

Aus der Chirurgischen Klinik und Poliklinik,
Abteilung für Unfall-, Hand- und Wiederherstellungschirurgie der
Universitätsmedizin Rostock

Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. Thomas Mittlmeier

Infektionsrate von Osteosynthesematerial nach elektiv-orthopädischen und traumatologischen Indexoperationen

Inauguraldissertation

zur

Erlangung des akademischen Grades

Doktor der Medizin

der Universitätsmedizin Rostock

Vorgelegt von

Sabrina Kinzel | geb. am 11. September 1994 in Berlin

Rostock | 29. Januar 2020

https://doi.org/10.18453/rosdok_id00002844

Dekan:

Prof. Dr. med. univ. Emil Christian Reisinger

Gutachter:

Prof. Dr. med. Thomas Mittlmeier

Universitätsmedizin Rostock, Direktor der Klinik für Chirurgie, Leiter der Abteilung für Unfall-, Hand- und Wiederherstellungschirurgie

Priv.-Doz. Dr. Philipp von Roth

Sporthopaedicum Straubing und Regensburg

Prof. Dr. med. Andreas Podbielski

Universitätsmedizin Rostock, Direktor des Instituts für Medizinische Mikrobiologie, Virologie und Hygiene

Datum der Einreichung: 29.01.2020

Datum der Verteidigung: 28.10.2020

Inhaltsverzeichnis

ABSTRACT.....	5
ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS	9
1. Einleitung	11
1. 1. HINTERGRUND	11
1. 2. OSTEOSYNTHESEASSOZIIERTE INFEKTIONEN	12
1.2.1 EPIDEMIOLOGIE, EINFLUSSFAKTOREN UND PATHOMECHANISMUS	12
1.2.2 KLASSIFIZIERUNG OSTEOSYNTHESEASSOZIIERTER INFEKTIONEN	13
1.2.3 KLINIK OSTEOSYNTHESEASSOZIIERTER INFEKTIONEN	14
1.2.4 BIOFILM.....	15
1.2.5 DIAGNOSTISCHE METHODEN ZUR SICHERUNG EINER OAI	16
1.2.6 ERREGERSPEKTRUM OSTEOSYNTHESEASSOZIIERTE INFEKTIONEN.....	20
1.2.7 THERAPIEKONZEPTE.....	20
1. 3. ZIELSETZUNG DER ARBEIT.....	23
2. Material und Methoden	24
2. 1. STUDIENDESIGN	24
2. 2. STUDIENPOPULATION.....	24
2. 3. DATENANALYSE.....	27
2. 4. DURCHFÜHRUNG DER MATERIALENTFERNUNG	27
2. 5. SONIKATION	28
2. 6. BEWERTUNG POSITIVER SONIKATIONSBEFUNDE.....	29
2. 7. EINTEILUNG INDEXOPERATION	30
2. 8. STATISTIK.....	31
3. Ergebnisse	32
3. 1. DEMOGRAPHISCHE ASPEKTE DER PATIENTENGRUPPEN.....	32
3.1.1 ANZAHL UND GESCHLECHT	32
3.1.2 ALTER ZUM ZEITPUNKT DER MATERIALENTFERNUNG	32
3. 2. INDIKATION UND POSTOPERATIVE OUTCOME NACH MATERIALENTFERNUNG	34

3. 3.	INDEXOPERATIONEN UND IMPLANTATE	34
3.3.1	ELEKTIV-ORTHOPÄDISCHE INDEXOPERATIONEN.....	35
3.3.2	TRAUMATOLOGISCHE INDEXOPERATIONEN	36
3. 4.	ERGEBNISSE DER SONIKATIONSKULTUREN	39
3.4.1	ÜBERSICHT	39
3.4.2	SONIKATIONSERGEBNISSE DER ME IM BEREICH DES HÜFTGELENKS.....	40
3.4.3	SONIKATIONSERGEBNISSE DER ME IM BEREICH DES KNIEGELENKS	41
3. 5.	MIKROBIOLOGISCHE BEFUNDE	43
3.5.1	POTENZIELL KONTAMINIERTER SONIKATIONSERGEBNISSE	43
3.5.2	SIGNIFIKANT KOLONISIERTER SONIKATIONSERGEBNISSE	44
4.	Diskussion	46
4. 1.	GEWICHTUNG POSITIVER SONIKATIONSBEFUNDE	47
4. 2.	ERGEBNISSE UND VERGLEICH ZU ANDEREN STUDIEN	50
4. 3.	OPERATIONSSTRATEGIEN DES KÜNSTLICHEN GELENKERSATZES BEI PATIENTEN MIT OSTEOSYNTHETISCHER VERSORGUNG	52
4. 4.	LIMITATIONEN UND AUSBLICK	55
5.	Zusammenfassung.....	57
	THESEN..	59
	TABELLENVERZEICHNIS.....	67
	ABBILDUNGSVERZEICHNIS.....	68
	EIDESSTATTLICHE VERSICHERUNG	69
	ZUSTIMMUNG DER ETHIKKOMMISSION	70
	ANTEILSERKLÄRUNG AN ERFOLGTEN PUBLIKATIONEN.....	71
	PUBLIKATIONSLISTE	72
	LEBENS LAUF.....	73
	DANKSAGUNG	74

Abstract

Background

Patients with osteosynthesis materials around the knee and hip show higher infection rates after joint replacement. Our aim was based on sonication to evaluate the bacterial colonisation of any osteosynthesis materials around the knee and hip in patients without clinical indications of infection.

Methods

Consecutive patients with osteosynthesis material removal before elective total joint arthroplasty of the hip and knee or because of related soft tissue irritations were prospectively included. Patients with suspected infection were excluded. Based on sonication fluid cultures, implants were valuated and categorised according to microbial growth as i) colonised (significant growth), ii) contaminated (nonsignificant growth) or iii) negative (no growth).

Results

Sonication fluid cultures showed bacterial growth in 54 of 203 implants (27 %), including 46 of 169 (27 %) after traumatological and 8 of 34 (24 %) after orthopaedic surgery. Of 203 sonication fluid cultures, 22 (11 %) grew significant bacterial species. Most common bacteria were *coagulase-negative staphylococci* (CNS, 46 %). Osteosynthesis materials around the knee presented a significantly higher rate of positive sonication fluid cultures compared with those around the hip (14 % vs 2 %, $p = 0.017$).

Conclusions

We detected high bacterial material colonisation rates regardless of the initial aetiology of surgery. Predominant microbes were *staphylococci*, the most common agents of periprosthetic joint infections. Positive sonication fluid results do not inevitably lead to postoperative surgical complications and furthermore do not equal to infection. It remains uncertain if patients with evidence of bacterial material colonisation have a higher risk for periprosthetic joint infection after adjacent subsequent total joint arthroplasty.

Nevertheless, surgeons should be aware of a significantly higher colonisation rate of osteosynthesis materials around the knee and take this into consideration when total knee arthroplasty is intended in patients with osteosynthetic implants in-situ.

Abstrakt

Hintergrund

Hüft- und Knieendoprothesen bei Patienten nach vorangegangenen Osteosyntheseverfahren zeigen höhere Komplikationsraten im Vergleich zu Patienten ohne vorherige operative Interventionen. Insbesondere die Inzidenz periprothetischer Infektionen ist in diesem Patientenkollektiv erhöht. Ziel dieser Studie war es daher, die bakterielle Kolonisation von einliegendem Osteosynthesematerial im Bereich der unteren Extremität bei klinisch inapparenten Patienten anhand einer sonikationsbasierten Untersuchungsmethode zu bestimmen.

Material und Methoden

Es erfolgte eine prospektive Datenerhebung von Patienten, die sich einer Materialentfernung aufgrund von Weichteilirritationen oder in Vorbereitung auf eine totalendoprothetische Versorgung des Kniegelenks bzw. des Hüftgelenks unterzogen. Alle Patienten wiesen weder anamnestisch, laborchemisch noch klinisch einen Verdacht auf eine Infektion im Bereich der osteosynthetischen Versorgung auf. Auf Grundlage einer sonikationsbasierten Untersuchungsmethode wurden die Implantate in drei Kategorien unterteilt: i) Kolonisation (signifikanter Erregernachweis), ii) Kontamination (nicht-signifikanter Erregernachweis), iii) negativ (kein Erregernachweis). Die kolonisierten Implantate wurden anschließend in vier Gruppen anhand der Art der primär operativen Versorgung unterteilt.

Ergebnisse

Bei den 203 evaluierten Osteosynthesen handelte es sich um 34 elektiv-orthopädische und 169 traumatologische Indexoperationen. Nach traumatologischen Voreingriffen war bei 46 Patienten ($n = 46/169$, 27,2 %) ein positiver Erregernachweis zu verzeichnen. Für elektiv-orthopädische Interventionen zeigte sich ein positiver Erregernachweis in acht Fällen ($n = 8/34$, 23,5 %). Eine Kolonisation konnte für 22 osteosynthetische Implantate bestätigt werden. Am häufigsten wurden *Koagulase-negative Staphylokokken* (46 %) nachgewiesen. Im Rahmen dieser Studie zeigte sich, dass Implantate im Bereich des Kniegelenks eine signifikant höhere Kolonisationsrate im Vergleich zu jenen mit Bezug zum Hüftgelenk aufwiesen (14 % vs. 2 %, $p = 0,017$).

Diskussion

Trotz der substanziellen Anzahl potenzieller Kontaminationen zeigten 11 % der untersuchten Implantate ein signifikantes Bakterienwachstum in klinisch inapparenten Patienten. Als häufigste Mikroorganismen wurden *Staphylokokken* auf den explantierten Materialien nachgewiesen. Diese stellen ebenfalls den häufigsten Erreger periprothetischer Infektionen dar. Es blieb weiterhin unklar, ob Patienten mit nachgewiesener Implantatkolonisation ein erhöhtes Risiko für periprothetische Infektionen bei einer nachfolgenden TEP-Versorgung zeigen. Nichtsdestotrotz sollte die Tatsache der signifikant höheren Kolonisationsrate im Bereich des Kniegelenks bei einer geplanten Prothesenimplantation berücksichtigt werden.

Abkürzungsverzeichnis

° C	Grad Celsius
µl	Mikroliter
µm	Mikrometer
Abb.	Abbildung
BSG	Blutsenkungsgeschwindigkeit
bzw.	beziehungsweise
CFU	Colony forming units
CRP	C-reaktives Protein
CT	Computertomographie
DAIR	Debridement, Antibiotics, Irrigation, Retention
g	Gramm
ggf.	gegebenenfalls
h	Stunde
HTO	Hohe tibiale Osteotomie
IT	Informationstechnik
kHZ	Kilohertz
KnS	Koagulase-negative Staphylokokken
ME	Materialentfernung
ml	Milliliter
MRT	Magnetresonanztomographie
n	Anzahl
OAI	osteosyntheseassoziierte Infektion

o.g.	oben genannten
OPS	Operationen- und Prozedurenschlüssel
ORIF	Open Reduction and Internal Fixation
p	Wahrscheinlichkeit
PCR	Polymerasekettenreaktion
PMN	polymorphkernige Leukozyten
SD	Standardabweichung
Tab.	Tabelle
TEP	Totalendoprothese
vgl.	vergleiche
vs.	versus
z.B.	zum Beispiel

1. EINLEITUNG

1. 1. HINTERGRUND

Patienten, die eine osteosynthetische Versorgung im Bereich des Hüftgelenks oder Kniegelenks erhalten, weisen bei einer späteren endoprothetischen Versorgung ein erhöhtes Risiko für das Auftreten von periprothetischen Infektionen auf [1–5]. Die Inzidenz einer periprothetischen Gelenkinfektion liegt bei diesen Patienten bei bis zu 25 % [2]. Außerdem berichteten Suzuki et al. über eine signifikant höhere Inzidenz von periprothetischen Infektionen bei Patienten nach einer vorherigen offenen Frakturoperation (ORIF, 4/19, 21 %) sowie bei Patienten nach Implantation von osteosynthetischen Materialien (5/20, 25 %) [5].

Die Ursache für das vermehrte Auftreten periprothetischer Infektionen bei Patienten mit vorheriger osteosynthetischer Versorgung im Bereich des Kniegelenks bzw. des Hüftgelenks ist weiterhin unklar. Im klinischen Alltag werden jene Patienten, bei denen kein klinischer Anhalt für eine Infektion besteht, sowie laborchemisch keine erhöhten Entzündungsparameter vorliegen, in der Regel in einem einzeitigen Verfahren endoprothetisch versorgt. Dieses Behandlungskonzept umfasst die Explantation der osteosynthetischen Materialien mit direkt anschließender Implantation der Totalendoprothese [3, 6, 7]. In der Literatur wird jedoch eine Komplikationsrate von bis zu 35 % nach totalem Kniegelenksersatz (Knie-TEP) bei Patienten mit vorangegangenen elektiv-orthopädischen Operationen, wie beispielsweise einer hohen tibialen Osteotomie (HTO), beschrieben [2, 8].

In Hinblick auf die höhere Komplikationsrate in dieser Patientenkohorte ist der oben genannte einzeitige Ansatz kritisch zu hinterfragen. Eine bakterielle Kolonisation der osteosynthetischen Implantate kann einen möglichen Einfluss auf das vermehrte Aufkommen von periprothetischen Infektionen nach vorangegangener osteosynthetischer Versorgung nach sich ziehen. Aktuell existieren allerdings nur wenige Studien mit kleinen Stichprobengrößen und jeweils unterschiedlichem Studiendesign, die auf eine bakterielle Kolonisation der osteosynthetischen Implantate von klinisch inapparenten Patienten hinweisen. Die beschriebene Kolonisationsrate variiert von 4 % bis 77 % [6, 9–14].

Angesichts der heterogenen Datenlage bleibt ungewiss, inwieweit das Osteosynthesematerial rund um das Knie- und Hüftgelenk eine signifikante bakterielle Kolonisation aufweist.

Zudem ist unklar, ob eine solche asymptomatische Kolonisation Ursache einer späteren periprothetischen Infektion sein kann und somit ein ein- oder zweizeitiges chirurgisches Behandlungskonzept mit einer anschließenden totalendoprothetischen Versorgung präferiert werden sollte.

1. 2. OSTEOSYNTHESEASSOZIIERTE INFEKTIONEN

1.2.1 Epidemiologie, Einflussfaktoren und Pathomechanismus

Epidemiologie und Einflussfaktoren

Eine periimplantäre Infektion stellt eine gravierende Komplikation bei der osteosynthetischen Frakturversorgung dar. In Abhängigkeit der Frakturentität und der begleitenden Weichteilverletzung wird in der Literatur eine durchschnittliche Inzidenz osteosyntheseassoziiierter Infektionen (OAI) von 1-5 % beschrieben [15, 16]. Eine der zentralen Infektionsquellen stellt die Hautflora der Patienten dar [17]. Das individuelle Risiko ist dabei sehr variabel und wird unter anderem vom Allgemeinzustand des Patienten, der Virulenz und der Anzahl der Pathoorganismen sowie dem zu Grunde liegenden Verletzungsmuster beeinflusst. Zusätzlich ist das Risiko einer OAI bei Patienten mit chronischem Nikotin- und Alkoholabusus erhöht [16, 18, 19]. Neben systemischen Risikofaktoren, welche eine herabgesetzte Immunkompetenz des Patienten bedingen wie beispielsweise Multimorbidität, Niereninsuffizienz oder eine rheumatologische Grunderkrankung [16, 18], begünstigen auch lokale Faktoren die Entstehung von osteosyntheseassoziierten Infektionen. Zu diesen lokalen Faktoren zählen beispielsweise chronische Lymphödeme sowie die Schwere der unfallbedingten oder iatrogenen Gewebeschädigung durch intraoperative Hitzeekrosen [16, 18, 19].

Trotz der beschriebenen vielfältigen Risikofaktoren kommt es zu einer manifesten periimplantären Infektion nur bei einem geringen Anteil (1-5 %) der Patienten [15, 16].

Pathomechanismus

In den Untersuchungen von Zimmerli et al. [20, 21] wurde ein möglicher Pathomechanismus für die Entstehung einer OAI nachgewiesen. In einem Tiermodell konnte gezeigt werden, dass

das Vorhandensein eines Fremdkörpers die lokale Abwehrreaktion des Körpers beeinträchtigte. Verursacht durch diese eingeschränkte Wirtsabwehr war die minimale Anzahl an koloniebildenden Einheiten (CFU) zur Ausbildung eines Abszesses durch *Staphylococcus aureus* um mindestens das 10 000-fache reduziert [20]. Fremdkörper-assoziierte polymorphkernige Leukozyten (PMN) wiesen dabei eine schlechtere bakterizide Aktivität gegenüber Katalase-positive Mikroorganismen auf. Diese Fehlfunktion bezeichneten die Autoren als frustrane Phagozytose [20, 21]. Im Vergleich zu PMN im Blut oder Exsudat zeigte sich die Fähigkeit, Superoxide als Reaktion auf einen Stimulus (Partikel oder löslicher Stoff) auszubilden, in den Fremdkörper-assoziierten PMN signifikant reduziert. Neben einem verringerten absoluten Gesamtgehalt verschiedener Enzyme wie Myeloperoxidasen, Beta-Glucuronidasen, Lysozym und B12-Bindungsprotein war auch die Fähigkeit zur Sekretion von noch residualem B12-Bindungsprotein eingeschränkt [21].

1.2.2 Klassifizierung osteosyntheseassoziiierter Infektionen

Es existieren mehrere Klassifizierungskonzepte zur Erfassung osteosyntheseassoziiierter Infektionen. Aus therapiestrategischer Sicht werden periimplantäre Infektionen in Abhängigkeit ihres postoperativen zeitlichen Auftretens in Früh- und Spätinfektionen unterteilt.

Während Frühinfektionen vor allem durch hochvirulente Erreger wie *Staphylococcus aureus* verursacht werden, spielen bei der Entwicklung von Spätinfektionen niedrigvirulente Mikroorganismen wie beispielsweise *Koagulase-negative Staphylokokken* sowie *Cutibacterium acnes* (ehemals *Propionibacterium acnes*) eine entscheidende Rolle [16, 22–24] (vgl. **Tab. 1**).

Aus pathophysiologischer Sicht werden implantatassoziierte Infektionen in hämatogene, direkt weichteilig übergreifende sowie exogene Infektionen unterteilt. Insbesondere die initiale Übertragung von potenziellen Krankheitserregern während des ursächlichen Traumas bzw. während der chirurgischen Versorgung spielt bei der Infektionsgenese eine entscheidende Rolle. Im Gegensatz dazu ist eine hämatogene Streuung eines Pathoorganismus aus einem entfernten Infektherd seltener. Als potenzielle Infektionsquellen werden in der Literatur neben Infektionen des Gastrointestinaltrakts und Urogenitaltrakts auch Katheter-assoziierte Infektionen sowie Biofilme auf kardialen Implantaten beschrieben. Zusätzlich kann das Osteosynthesematerial durch eine direkte Angrenzung, per continuitatem, eines benachbarten Infektionsfokus bakteriell kolonisiert werden [15, 16, 19, 22].

Neben den aufgeführten Konzepten lassen sich in der Literatur noch eine Vielzahl weiterer Möglichkeiten zur Einteilung periimplantärer Infektionen finden [19, 22], auf welche in dieser Arbeit jedoch nicht näher eingegangen wird.

1.2.3 Klinik osteosyntheseassoziiierter Infektionen

Klinisch präsentieren sich osteosyntheseassoziierte Infektionen sehr variabel. Infektionen, die sich im frühen postoperativen Verlauf manifestieren, fallen lokal mit Rötung, Überwärmung, verlängerter Wundheilung oder Sekretion im Wundbereich auf. Vor allem Wundheilungsstörungen sind höchst suspekt für eine Infektion. Im Gegensatz dazu imponieren Spätinfektionen beispielsweise durch einen anhaltenden Ruheschmerz, persistierende Entzündungsreaktionen, eine mangelnde Frakturheilung (Pseudarthrose) oder auch durch eine konsekutive Fistelbildung (vgl. **Tab. 1**).

	<i>Akute Infektion</i>	<i>Chronische Infektion</i>
<i>Zeitliches Auftreten</i>	Früh postoperativ (≤ 6 Wochen nach der Operation)	Verzögert („low grade“) (> 6 Wochen nach der Operation)
<i>Klinik</i>	Akute Schmerzen, Fieber, Rötung	Chronische Schmerzen, Implantatlockerung, Fistel, Pseudarthrose
<i>Pathogen</i>	Hoch-virulent: <i>Staphylococcus aureus</i> , gramnegative Bakterien (z.B. <i>Escherichia coli</i> , <i>Klebsiella</i> <i>spp.</i>)	Niedrig-virulent: <i>koagulasenegative</i> <i>Staphylokokken</i> (z.B. <i>Staphylococcus</i> <i>epidermidis</i>), <i>Cutibacterium acnes</i>

Tab. 1: Einteilung der periimplantären Infektionen in Früh- und Spätinfektionen (aus Der Unfallchirurg 2017, Renz et al.: Osteosyntheseassoziierte Infektionen, Heftnummer 6, Springer Medizin Verlag, Seite 456)

Allerdings können jegliche o.g. Anzeichen und Symptome einer Infektion auch nahezu vollständig fehlen [15, 16, 22, 25].

1.2.4 Biofilm

Bei der Entstehung von osteosyntheseassoziierten Infektionen sind typischerweise Mikroorganismen beteiligt, welche sich auf den Implantaten in Form eines Biofilms von einer planktonischen Stoffwechsellage in eine sessile Form transformieren. Dabei bilden die Mikroorganismen auf der Oberfläche eine irreversible Gemeinschaft innerhalb einer hydratisierten extrazellulären Matrix aus Polysacchariden aus (**Abb. 1**). Bedingt durch diese Formation können sie in einen langsam wachsenden oder sogar stationären Zustand übergehen. Diese Anordnung macht sie bis zu 1000-fach resistenter gegenüber antimikrobieller Substanzen im Gegensatz zu ihrer planktonischen Lebensform [15, 22, 26].

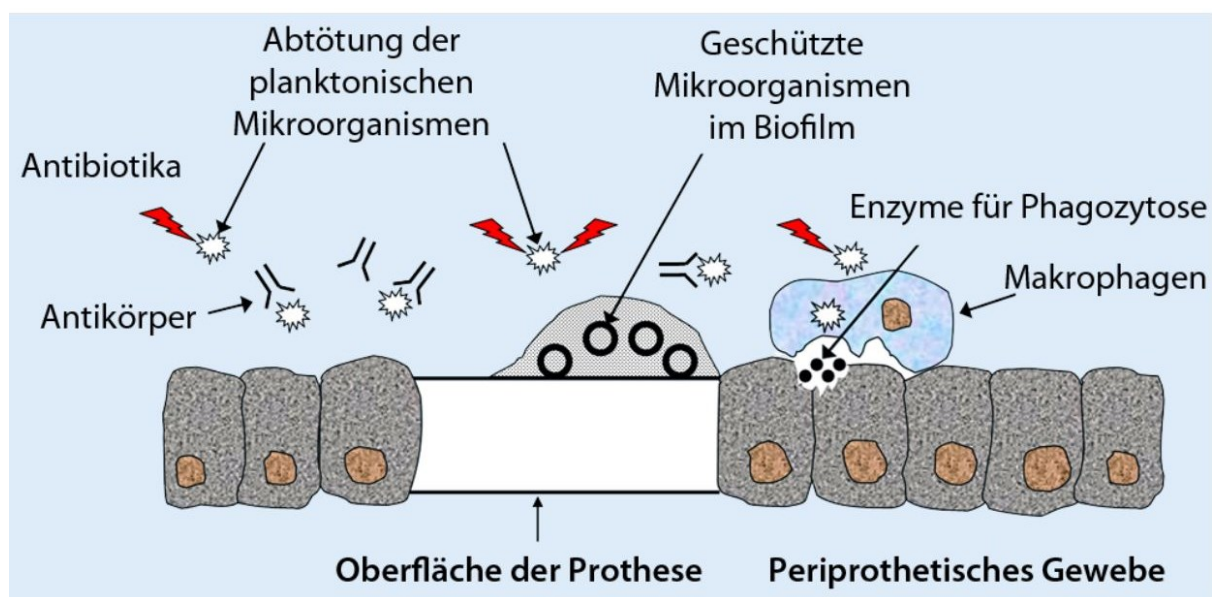


Abb. 1: Darstellung der planktonischen Mikroorganismen und der Biofilmbildung von Mikroorganismen auf Prothesenoberflächen (aus *Der Orthopäde* 2015, Renz et al.: Sonikation in der Diagnostik periprothetischer Infektionen, Heftnummer 12, Springer Medizin Verlag Berlin Heidelberg, Seite 942)

Stadien der Biofilmbildung

Die Entstehung eines Biofilms kann in fünf Stadien unterteilt werden. Zunächst heften sich die Bakterien an die Oberfläche der Implantate. Dieser Vorgang läuft innerhalb kürzester Zeit ab und wird durch verschiedene umweltassoziierte Faktoren wie beispielsweise den pH-Wert, die Temperatur oder die Konzentration einiger Elektrolyte beeinflusst. Die Mikroorganismen heften sich dabei reversibel an die Implantatoberfläche (Stadium 1). Im zweiten Schritt vermehren sich die adhärenen Mikroorganismen und bilden eine Polysaccharid-gestützte Matrix. Diese bindet Nährstoffe und führt zur weiteren Anheftung von planktonischen Mikroorganismen. Charakteristisch binden sich die Mikroorganismen dabei irreversibel an das Osteosynthesematerial [19, 27, 28]. Im weiteren Verlauf proliferiert der Biofilm progredient. Ab einer Größe von 10 µm befindet sich der Biofilm im dritten Stadium. Mit einer Größe von mehr als 100 µm erreicht der Biofilm seine finale Dicke, was dem vierten Stadium entspricht. Nichtsdestotrotz entwickeln sich einige Bakterien zur planktonischen Form und werden erneut im Wirtsorganismus freigesetzt. Im Stadium fünf befinden sich die Mikroorganismen in einer Zelldispersion [19, 27].

1.2.5 Diagnostische Methoden zur Sicherung einer osteosyntheseassoziierten Infektion

Bedingt durch die sehr variable klinische Präsentation und die Ausbildung des Biofilms ist es schwierig, eine implantatassoziierte Infektion sicher zu diagnostizieren. Fang et al. setzten sich in ihrer Metaanalyse kritisch mit Infektionen, die nach einer osteosynthetischen Frakturversorgung auftraten, auseinander. Unter anderem fassten sie die in der Literatur beschriebenen und im klinischen Alltag etablierten diagnostischen Mittel in unterschiedlichen Kategorien zusammen. [19].

Klinisch

Am häufigsten wird die Verdachtsdiagnose einer osteosyntheseassoziierten Infektion klinisch gestellt. Wie unter *Abschnitt 1.2.3* bereits beschrieben, sind die dabei auftretenden Symptome sehr variabel und können sich einerseits sehr fulminant, andererseits aber auch nahezu asymptomatisch präsentieren [15, 16, 22, 25] (vgl. **Tab. 1 und 2**).

Bildgebende Verfahren

Bei periimplantären Frühinfektionen spielt die Bildgebung eine untergeordnete Rolle, da infektionsbedingte Veränderungen meist erst zu einem späten Zeitpunkt sichtbar werden. Bei Patienten mit entsprechenden Spätinfektionen können im Röntgenbild ausgeprägte Periostreaktionen, Implantatlockerungen sowie Pseudarthrosen imponieren [16, 22, 25].

Da diese Methode stellenweise unspezifisch und wenig sensitiv zur Detektion einer Infektion ist, wird im klinischen Alltag bei Bedarf eine ergänzende Diagnostik mittels Computertomographie (CT) wahlweise unter Verwendung von Kontrastmittel durchgeführt [16, 22]. Bei Patienten mit spezieller Fragestellung bezüglich der Infektion können weitere bildgebende Maßnahmen wie eine Magnetresonanztomographie (MRT), Positronenemissions-CT sowie eine Szintigraphie Aufschluss geben [16, 19] (vgl. **Tab. 2**).

Laborchemisch

Die routinemäßige postoperative Untersuchung der Leukozytenanzahl, der Blutsenkungsgeschwindigkeit (BSG) sowie des C-reaktiven Proteins (CRP) sind valide Methoden zur Diagnostik osteosyntheseassoziiierter Infektionen.

Vor allem die postoperative Verlaufskontrolle des CRPs ist eine etablierte Vorgehensweise zur Detektion einer OAI [15]. Allerdings können diese Parameter bei chronischen Entzündungsprozessen normwertig sein. Der ausbleibende Anstieg der Entzündungswerte schließt daher eine Infektion nicht aus [15, 16].

Mikrobiologische Untersuchungsmethoden

Die sonikationsgestützte Untersuchungsmethode der explantierten Materialien stellt den Goldstandard in der Diagnostik implantatassoziiierter Infektionen dar. Selbst nach begonnener antibiotischer Therapie ist ein bakterieller Nachweis noch möglich, da der Biofilm auf den Implantaten eine schützende Wirkung vor der Antibiotikatherapie aufweist und die Bakterien sich wie oben dargestellt in einer sessilen Phase befinden [15, 16, 29, 30].

Die Untersuchung oberflächlicher Wundabstriche ist dahingegen für die Diagnose einer osteosyntheseassoziierten Infektion wenig spezifisch. Die detektierten Erreger weisen einerseits keine Verbindung zu den in der Tiefe liegenden Materialien auf, außerdem ist diese Methode aufgrund der physiologischen bakteriellen Besiedelung der Hautflora sehr

kontaminationsanfällig. Im Einzelfall könnten hieraus falsch positive Befunde resultieren [16, 31, 32]. Ebenso sind Gewebebiopsien für die Diagnose einer OAI weniger geeignet, da diese lediglich planktonische Mikroorganismen erfassen und keine Aussage bezüglich des Biofilms auf den Implantaten liefern.

Davon abzugrenzen ist die histopathologische Untersuchung und Bewertung von periimplantären Membranen nach der Klassifikation von Morawietz und Krenn [33]. Die Autoren Janz et al. konnten in ihrer Studie zeigen, dass mittels der Evaluation von periimplantären Membranen die Diagnose einer periprothetischen Infektion mit einer Sensitivität von 87 % und Spezifität von 100 % gestellt werden konnte [34]. Nichtsdestotrotz sollten diese Methoden eher als ergänzende diagnostischen Maßnahmen eingesetzt werden, da die Sonikation im Vergleich zu konventionellen Methoden die höchste Sensitivität aufweist [34–37]. Zur Verbesserung der mikrobiologischen Aussagekraft sollte darüber hinaus mit einer antibiotischen Therapie bis zur Probenentnahme gewartet werden [16] (*vgl. Tab. 2*). Eine perioperative Antibiotikaphylaxe 30 bis 60 Minuten vor Operationsbeginn hat laut aktueller Studienlage dahingegen keinen Einfluss auf die intraoperative Diagnosesicherung einer Infektion [38, 39].

Die Etablierung molekularer Verfahren auf Basis der Polymerasekettenreaktion (PCR) werden aktuell noch erforscht [16, 30, 40].

Histologische Untersuchungsmethoden

Die Diagnose einer osteosyntheseassoziierten Infektion in der histologischen Untersuchung gilt bei einem mikroskopischen Nachweis von > 5 Granulozyten pro Gesichtsfeld als bestätigt [16, 41] (*vgl. Tab. 2*).

<i>Untersuchung</i>	<i>Kriterium</i>	
<i>Anamnese</i> ^a	Ruhe- und Nachtschmerz	
	Prolongierte Wundsekretion	
	Vorangehende Revisionen und Antibiotikagaben	
<i>Radiologie</i> ^a	Implantatlockerung	Osteolysen
	Infektionskallus	Sklerosierung der Kortikalis
	Sequester	Pseudarthrose
<i>Klinik</i> ^b	Fistel	Sichtbares Implantat
	Eitrige Wundsekretion	Positive „probe-to-implant“
<i>Histologie</i> ^b	Infektnachweise im periimplantären Gewebe (> 5 Granulozyten/Gesichtsfeld bei 400-facher Vergrößerung)	
<i>Zellzahl im Gelenkpunktat (bei Gelenkbeteiligung)</i> ^b	> 2000/μl Leukozyten oder > 70 % Granulozyten	
<i>Mikrobiologie</i> ^b	Erregernachweis in:	
	≥ 2 periimplantären Gewebeproben ^c	
	Sonikationsflüssigkeit (≥ 50 Kolonien/ml) ^d	
	Synovialflüssigkeit (bei Gelenkbeteiligung)	

^aFür eine Infektion suggestive Hinweise; ^bVorliegen einer implantatassoziierten Infektion, wenn ≥ 1 der mit ^b gekennzeichneten Kriterien erfüllt ist; ^c Bei hoch virulenten Erregern (z.B. *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*) und Patienten unter Antibiotika ist bereits der Nachweis in einer Gewebeprobe für die Diagnose der Infektion ausreichend; ^d Unter Antibiotikagabe, bei *Staphylococcus aureus* und Anaerobiern können schon <50 Kolonien/ml relevant sein

Tab. 2: Diagnostische Kriterien für periimplantäre Infektion (aus *Der Unfallchirurg* 2017, Renz et.al.: Osteosyntheseassoziierte Infektionen, Hefnummer 6, Springer Medizin Verlag, Seite 456)

1.2.6 Erregerspektrum osteosyntheseassoziierte Infektionen

Infektionen von osteosynthetischen Implantaten werden am häufigsten durch *Staphylokokken* verursacht. Außerdem werden in selteneren Fällen *gram-negative Erreger*, *Anaerobier* und *Enterokokken* als pathogene Mikroorganismen nachgewiesen [22–24] (vgl. **Tab. 3**).

<i>Mikroorganismen</i>	<i>Häufigkeit (%)</i>
<i>Staphylococcus aureus</i>	30
<i>Koagulase – negative Staphylokokken</i>	22
<i>Gram negative Erreger</i>	10
<i>Anaerobier</i>	5
<i>Enterokokken</i>	3
<i>Streptokokken</i>	1
<i>Polymikrobiell</i>	27
<i>Unbekannt</i>	2

Tab. 3: Häufigkeitsverteilung von Erregern einer OAI (aus *Injury, International Journal of the Care of the Injured* 2006, Trampuz et.al: *Diagnosis and treatment of infections associated with fracture-fixation devices*, Heftnummer 37, Seite 60, Elsevier Verlag)

1.2.7 Therapiekonzepte

Neben der chirurgischen Sanierung des Infektionsherdes soll durch eine therapeutische Intervention bei OAI die Konsolidierung der Fraktur und die damit verbundene Wiederherstellung der Funktionsfähigkeit gewährleistet werden [42]. Nach erfolgreicher Knochenheilung sollte das Osteosynthesematerial entfernt werden, um eine erneute Infektion sowie eine drohende Osteomyelitis zu verhindern [22, 25, 42].

Das therapeutische Vorgehen bei einer osteosyntheseassoziierten Infektion wird insbesondere durch die zeitliche Komponente bestimmt. Aufgrund der raschen Ausbildung eines Biofilms ist in den meisten Fällen eine alleinige antibiotische Therapie zur Infektsanierung nicht ausreichend. Um einen optimalen Therapieerfolg zu erzielen, ist eine Kombination aus radikalem Debridement mit Entfernung bzw. Wechsel der osteosynthetischen Implantate indiziert. Anschließend ist eine gezielte Antibiotikatherapie mit einem Biofilm-aktiven Wirkstoff notwendig [16, 22, 43].

Entscheidend bei der Durchführung des Wunddebridements ist neben der möglichst vollständigen Abtragung von Granulationsgewebe auch die radikale Entfernung von bereits infiziertem oder nekrotischem Gewebe [42]. Ziel dabei ist es, eine Reduktion der Keimzahl zu erreichen. Zusätzlich können während des Eingriffes Biopsien für eine mikrobiologische und histologische Aufarbeitung gewonnen werden. [22, 25, 44].

Um die Wirksamkeit der Antibiotikatherapie zu erhöhen, sollte zunächst mit einer intravenösen Antibiotikagabe begonnen werden. Im Verlauf kann diese erregergerecht oral verabreicht werden [22, 25, 45].

Vor allem die Therapie sowie Prophylaxe von *Staphylokokken*-assoziierten OAI unter Verwendung des Biofilm-aktiven Antibiotikums Rifampicin ist im Rahmen von Studien detailliert untersucht worden und im klinischen Alltag bereits etabliert [22, 44, 46]. Bei Infektionen mit *gram-negativen Mikroorganismen* sind Fluorchinolone das Mittel der ersten Wahl [45]. Um eine Entwicklung von Resistenzen zu verhindern, ist eine Kombination mit einem weiteren Antibiotikum ratsam [15, 44–46].

Frühinfektion

Infektionen, welche ≤ 6 Wochen nach operativer Intervention auftreten, werden als Frühinfektionen definiert [16]. Dabei handelt es sich in der Regel um noch nicht vollständig konsolidierte Frakturen. Aufgrund dieser Tatsache muss präoperativ geprüft werden, ob es sich um eine stabile Frakturversorgung mit guter Reposition der Fraktur handelt. Außerdem muss evaluiert werden, ob nach Materialentfernung ein primärer Wundverschluss möglich ist. Wenn diese Kriterien erfüllt sind, ist ein Vorgehen mit Implantaterhalt möglich. Dafür wird ein radikales Debridement mit anschließender Antibiotikatherapie für die Gesamtdauer von zwölf Wochen bzw. eine Suppressionstherapie bis zur Konsolidierung der Fraktur durchgeführt.

Im Gegensatz dazu wird bei instabilen Materialversorgungen, schlechter Fragmentstellung oder schlechten Weichteilteilverhältnissen ein zweizeitiger Wechsel empfohlen. Dabei wird in einer ersten Operation das Osteosynthesematerial möglichst vollständig entfernt. Die Fraktur muss anschließend im sechs wöchigen Intervall vorübergehend durch eine interne oder externe osteosynthetische Versorgung stabilisiert werden. Im Anschluss an die Operation wird eine sechswöchige antibiotische Therapie begonnen. Dabei sollte die antibiotische Therapie zunächst zwei Wochen lang intravenös begonnen werden. Im Anschluss wird sie für weitere vier Woche oral verabreicht [15, 42]. Nach Abschluss dieser initialen Antibiotikatherapie wird in einer zweiten Operation eine Reosteosynthese durchgeführt. Postoperativ wird die Antibiotikatherapie für weitere sechs Wochen fortgeführt [42].

Spätinfektionen

In der Literatur und im klinischen Alltag werden Infektion, die > 6 Wochen nach initialer operativer Intervention auftreten, als Spätinfektionen definiert [16]. Auch beim Auftreten von Spätinfektionen muss zunächst geprüft werden, ob die Fraktur bereits konsolidiert ist.

Bei bereits abgeschlossener Frakturheilung wird in der Regel eine Kombination aus umfangreichem Debridement, Implantatentfernung sowie anschließender antibiotischer Therapie durchgeführt [15, 42, 47]. Dabei sollte auch hier die antibiotische Therapie zunächst zwei Wochen lang intravenös und weitere vier Woche oral erfolgen [15, 42].

Beim Auftreten von Spätinfektionen von noch nicht konsolidierten Frakturen muss zwischen mehreren Therapiekonzepten unterschieden werden.

Wenn mit der Therapie eine Eradikation der Infektion angestrebt wird, muss neben der Beurteilung der Weichteilsituation geklärt werden, ob es sich um einen Problemerreger handelt. Als Problemerreger werden Mikroorganismen definiert, die eine Resistenz gegenüber Antibiotika mit Biofilmaktivität besitzen. Dazu zählen unter anderem *Staphylokokken* mit einer Resistenz gegenüber Rifampicin, *gram-negative Erreger* mit Resistenz gegenüber Ciprofloxacin sowie Pilze wie beispielsweise *Candida*. Sollte dies der Fall sein, wird laut aktueller Literatur ein zweizeitiger Wechsel, wie er bereits bei den Frühinfektionen dargestellt wurde, empfohlen [42].

Wenn sowohl gute Weichteilverhältnisse vorliegen als auch mögliche Problemerreger als Ursache der OAI ausgeschlossen wurden, sollte die Eradikation in Form eines einzeitigen Wechsels mit anschließender zwölfwöchiger antibiotischer Therapie erfolgen [42].

Wird im Gegensatz dazu eine Suppression der Infektion angestrebt, sollte zunächst ein radikales Debridement durchgeführt werden. Anschließend wird eine Langzeitantibiotikatherapie begonnen, welche bis zur endgültigen Implantatentfernung fortgesetzt werden muss [42].

1. 3. ZIELSETZUNG DER ARBEIT

Patienten mit sekundärer Arthrose weisen eine höhere Komplikationsrate in der späteren endoprothetischen Versorgung auf im Vergleich zu jenen mit primärer Arthrose. Aktuell ist die kritische Ursachenforschung für diese Problematik noch unzureichend. In der Literatur lassen sich nur vereinzelte Studien mit heterogenem Design sowie heterogenen Studienpopulationen finden. Kaum eine Studie untersuchte dabei das explantierte Osteosynthesematerial.

Diese Arbeit hatte zum Ziel, die bakterielle Kolonisationsrate von osteosynthetischen Implantaten der unteren Extremität von klinisch inapparenten Patienten zu bestimmen. Darüber hinaus wurde der Einfluss der Ätiologie der Indexoperation sowie der anatomischen Beziehung zum Hüftgelenk und Kniegelenk auf die bakterielle Kolonisationsrate untersucht.

2. MATERIAL UND METHODEN

2. 1. STUDIENDESIGN

In der vorliegenden Studie wurde die mikrobiologische Kolonisation von Osteosynthesematerialien der unteren Extremität im Zeitraum vom 01. Januar 2014 bis einschließlich 31. Juli 2017 untersucht. Ein positives Votum der zuständigen Ethikkommission der Charité-Universitätsmedizin Berlin lag vor (Antragsnummer EA1/141/17 vom 03.08.2017).

Für die Bestimmung der Kolonisationsrate der Fremdmaterialien wurde eine sonikationsbasierte Untersuchungsmethode verwendet. Die Kohorte setzte sich aus Patienten zusammen, die im oben genannten Zeitraum eine Materialentfernung an der Charité Universitätsmedizin Berlin (Campus Virchow Klinikum und Campus Charité Mitte) erhielten. Zusätzlich zu den Sonikationsbefunden wurde die Patientenakte hinsichtlich Anamnese, Voroperationen und Beschwerdesymptomatik gesichtet. Zur Abgrenzung potenzieller Kontaminationen wurden darüber hinaus mikrobiologische und histopathologische Befunde evaluiert.

2. 2. STUDIENPOPULATION

Mit Unterstützung des hausinternen IT-Personals der Charité-Universitätsmedizin Berlin wurde anhand der OPS-Codes (Operationen- und Prozedurenschlüssel) eine Liste der Materialentfernungen im o.g. Zeitraum erstellt. Die Datei umfasste darüber hinaus patientenbezogene Angaben (Personenidentifikationsnummer, Fallidentifikationsnummer und Geburtsdatum) sowie operationsspezifische Informationen (Operationstag, anatomische Lokalisation der Materialentfernung und Art des osteosynthetischen Implantats).

Zur Bearbeitung der Fragestellung dieser Studie wurden folgende OPS-Ziffern inklusive der jeweiligen Subklassifikationen genutzt:

- 5-787 ** Entfernung von Osteosynthesematerial
- 5-810.3 ** Arthroskopische Gelenkoperation; Entfernung von Osteosynthesematerial

Entsprechend der OPS-Codes konnte die Patientenkohorte in dem krankenhausinternen Informationssystem (*SAP*, Walldorf, Deutschland) identifiziert werden.

Ein- sowie Ausschlusskriterien

Eingeschlossene osteosynthetische Implantate waren primäre Platten-, Schrauben- sowie intramedulläre Nagelosteosynthesen im Bereich der unteren Extremität ($n = 1228$) ohne Berücksichtigung der Fußregion. Aufgrund der anzunehmenden höheren Kontaminationswahrscheinlichkeit wurden perkutan eingebrachte Kirschnerdrähte nicht untersucht. Aus demselben Grund wurden eingebrachte Materialien nach offener Fraktur von der Auswertung exkludiert. Zudem wurden alle Patienten ausgeschlossen, die präoperativ eine antibiotische Therapie erhielten. Davon ausgenommen war die einmalige perioperative Antibiotikaphylaxe.

Patienten wurden nicht in die Untersuchung dieser Studie einbezogen, wenn sie zum Zeitpunkt der Materialentfernung das 18. Lebensjahr ($n = 155$, 12,6 %) noch nicht vollendet hatten. Patienten, bei denen keine Sonikation ($n = 684$, 55,7 %) des entfernten Osteosynthesematerials erfolgte, wurden im Rahmen dieser Studie nicht berücksichtigt. Insgesamt konnten so 389 (31,6 %) Sonikationsbefunde bei 367 Patienten für diese Studie gescreent werden.

Im Verlauf mussten weitere 172 (14 %) Materialentfernungen mit durchgeführter Sonikation ausgeschlossen werden, da ein anamnestischer, laborchemischer oder klinischer Verdacht einer periimplantären Infektion anhand der vorliegenden Dokumentation vermutet wurde. Als Grundlage für den Infektionsverdacht galt der Nachweis eines der folgenden Parameter:

- a) eine Leukozytenzahl in der Synovialflüssigkeit $> 1700/\mu\text{l}$ in der Kniegelenkpunktion,
- b) ein laborchemischer Hinweis einer Infektion ($\text{CRP} > 6 \text{ mg/dl}$) oder
- c) ein anamnestisches beziehungsweise klinisches Zeichen einer Infektion.

Ferner wurden Patienten ausgeschlossen, bei denen eine unvollständige oder uneindeutige Dokumentation ($n = 14$, 1,1 %) in Bezug auf die entsprechende Materialentfernung vorlag (*Abb. 2*).

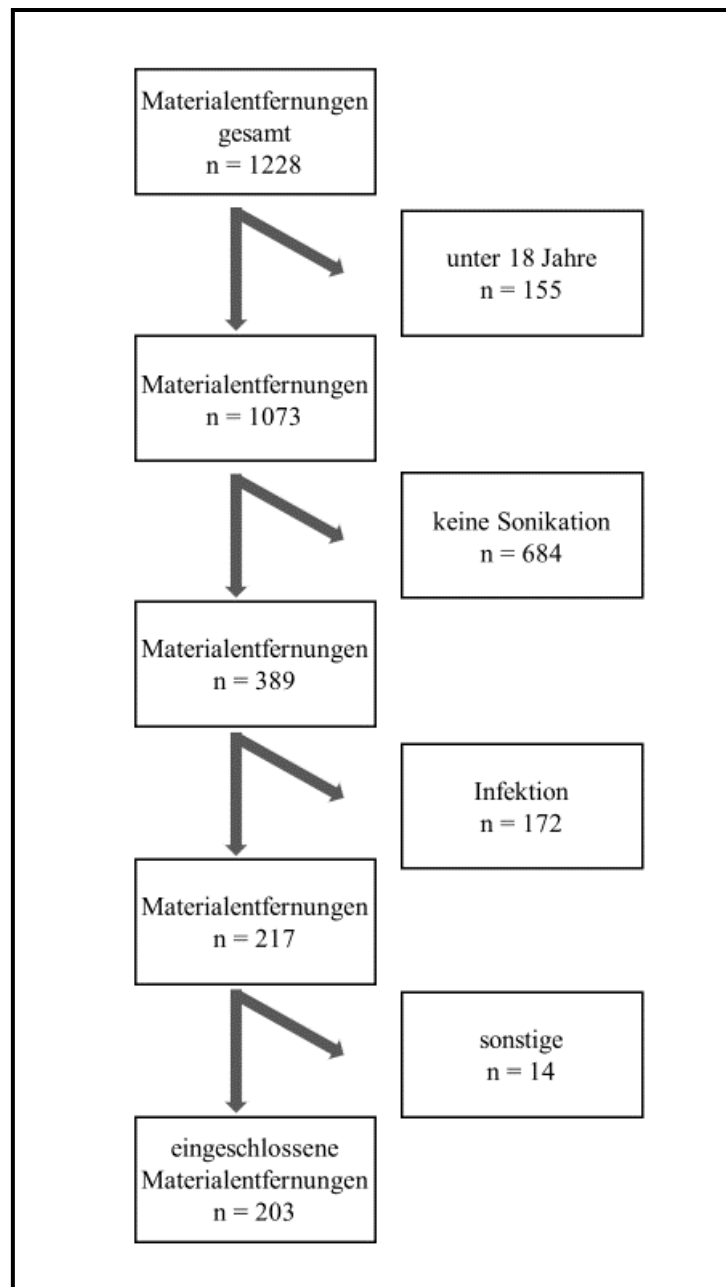


Abb. 2: Identifikation der Patientenkohorte

Unter Berücksichtigung der beschriebenen Kriterien konnten so insgesamt 203 (16,5 %) Materialentfernungen der unteren Extremität mit Sonikation in die Studie einbezogen werden. Diese wurden in Abhängigkeit ihrer Indexoperation und anatomischen Lokalisation weiter kategorisiert.

2. 3. DATENANALYSE

Die gesammelten Daten wurden unter Beachtung des Datenschutzgesetzes anonymisiert und mittels einer Tabelle im Programm Excel (Microsoft, Redmond, Washington, USA) dokumentiert. Für die Auswertung wurden neben den patientenbezogenen Daten vor allem operationsbezogene Daten sowie mikrobiologische Befunde erfasst (vgl. **Tab. 4**).

Kriterien		
<i>Patientenbezogene Daten</i>	Fallidentifikationsnummer	Alter
	Geburtsdatum	Geschlecht
<i>Operationsbezogene Daten</i>	Operationsdatum	Krankenhaus
	Art der Indexoperation	Lokalisation des Osteosynthesematerials
	Art der osteosynthetischen Implantate	Besonderheiten
<i>Mikrobiologische Daten</i>	Sonikationsergebnis	Interpretation Sonikationsergebnis
	Identifiziertes Bakterium	Erregeranzahl

Tab. 4: Überblick über die untersuchten Kategorien

2. 4. DURCHFÜHRUNG DER MATERIALENTFERNUNG

In Form einer perioperativen Prophylaxe erhielten alle Patienten 30 bis 60 Minuten vor Hautinzision eine einmalige Dosis von 2 g Cefazolin intravenös. Bei bekannter Unverträglichkeit erfolgte ersatzweise 2 h vor Operationsbeginn die Applikation von

Vancomycin (1 g) intravenös als single-shot-Antibiose. Im Bereich des ursprünglichen Wundverschlusses wurde die Narbe eröffnet sowie gewebeschonend exzidiert. Im Anschluss wurde das Osteosynthesematerial ggf. unter Verwendung eines Bildwandlers dargestellt und konnte entsprechend entfernt werden. Nach Durchführung eines Wunddebridements wurde die Wunde erneut schichtweise verschlossen. In Abhängigkeit des klinischen Befundes wurde bei einigen Patienten zur Verbesserung des Wundsekretabflusses eine Drainage eingelegt. Diese konnte in der Regel am ersten postoperativen Tag entfernt werden.

2. 5. SONIKATION

Die Sonikation ist ein quantitatives Verfahren zur Bestimmung der bakteriellen Kolonisation von explantierten Fremdmaterialien. In der vorliegenden Studie wurde hierfür ein standardisiertes diagnostisches Verfahren angewendet. Das osteosynthetische Material wurde direkt im Anschluss an die operative Materialentfernung in einem speziellen sterilen, luftdichten Behälter (Lock&Lock, Frankfurt am Main, Deutschland) in das mikrobiologische Labor (Labor Berlin, Berlin, Deutschland) transportiert und innerhalb von sechs Stunden nach Entfernung weiterverarbeitet. Für den Fall, dass die explantierten Implantate steril in einem Plastikbeutel transportiert wurden, mussten die Implantate vor Durchführung der Sonikationsuntersuchung in die dafür validierten, sterilen Behälter umgefüllt werden. Dies geschah unter laminarem Luftstrom und unter Zuhilfenahme von sterilen Instrumenten [30]. Nach Zugabe von Kochsalzlösung, die den größten Teil des Implantats bedecken sollte, wurde der Behälter für 30 Sekunden unter Verwendung eines Vortexmischers durchmischt und für eine Minute bei 40 kHz mit Ultraschall behandelt (BactoSonic, Bandelin electronic, Berlin, Deutschland). Die resultierende Sonikationsflüssigkeit wurde im Anschluss in aliquoten Mengen von 0,1 ml auf aeroben und anaeroben Blutagarplatten aufgetragen und mit 1 ml Thioglycolat-Brühe beimpft. Die Kulturen wurden daraufhin 14 Tage lang bei 37 °C inkubiert und täglich auf mikrobiologisches Wachstum hin untersucht. Die kultivierten Mikroorganismen auf den Platten wurden als koloniebildende Einheiten (CFU)/ml Ultraschallflüssigkeit gezählt und durch mikrobiologische Standardverfahren unter Verwendung eines automatisierten Systems (VITEK 2, BioMérieux, Marcy L'Etoile, Frankreich) identifiziert [30, 40, 48].

2. 6. BEWERTUNG POSITIVER SONIKATIONSBEFUNDE

Die positiven Erregernachweise wurden in einem weiteren Schritt anhand von aktuellen Bewertungskriterien für die sonikationsbasierte Untersuchungsmethode in nicht-signifikant positive und signifikant positive Ergebnisse unterteilt (**Abb. 3**). Ziel dabei war es, positive Befunde bedingt durch Kontaminationen von tatsächlichen Kolonisationen des Osteosynthesematerials zu unterscheiden.

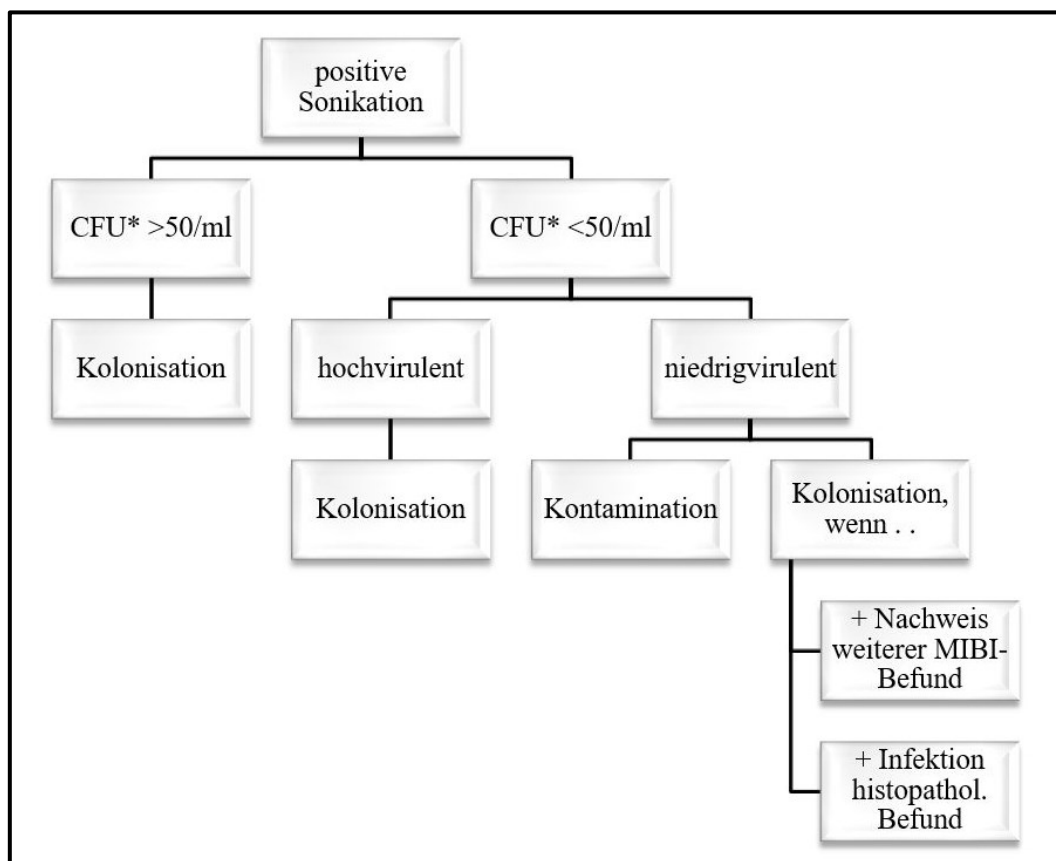


Abb. 3: Bewertung positiver Sonikationsbefunde

Als signifikant positiver Sonikationsbefund und somit tatsächliche bakterielle Kolonisation des Osteosynthesematerials wurde jeglicher Nachweis eines hochvirulenten Erregers sowie der Nachweis von > 50 CFU/ml eines Mikroorganismus definiert [11, 13, 16].

Als nicht-signifikant positiver Befund wurde der alleinige Nachweis von weniger als 50 CFU/ml eines niedrig-virulenten Erregers (*Koagulase-negative Staphylokokken*, *Cutibacterium spp*, und andere typische *Bakterien der Hautflora*) eingestuft. Diese Ergebnisse entsprachen formal einer Kontamination.

Eine tatsächliche Fremdmaterialkolonisation galt dann als bestätigt, wenn eines der folgenden Kriterien erfüllt war: i) signifikant positive Sonikation, ii) nicht-signifikanter Sonikationsbefund sowie Nachweis des gleichen Erregers in einer weiteren mikrobiologischen Probe (Synovialflüssigkeit, Gewebe oder Sonikationsflüssigkeit) oder iii) nicht-signifikanter Sonikationsbefund sowie ein für eine Infektion hinweisender histopathologischer Befund [37].

2. 7. EINTEILUNG INDEXOPERATION

Neben der allgemeinen Erfassung der Indexoperation wurden diese in traumatologische und elektiv-orthopädische Eingriffe unterteilt. Anhand der Operationsindikation und der hinterlegten Anamnese erfolgte die weitere Kategorisierung. Den entscheidenden Faktor für die Unterteilung der Indexoperationen stellte das perioperative Management dar. In der Regel mussten Patienten mit traumatologischer Indexoperation aufgrund einer Fraktur zeitnah operativ versorgt werden. Im Gegensatz dazu war vermutlich bei Patienten mit elektiv-orthopädischer Indexoperation eine präoperative Konditionierung zur Optimierung des postoperativen Outcomes möglich.

Darüberhinaus wurden die Materialentfernungen unter Berücksichtigung der anatomischen Lage und dem chirurgischen Vorgehen bei der Implantation des Osteosynthesematerials entsprechend dem Kniegelenk und dem Hüftgelenk zugeordnet.

2. 8. STATISTIK

Die statistische Analyse erfolgte mittels SPSS Versionen 22 und 25 (FA IBM., Armonk, NY, USA). Kategoriale Variablen dieser Studie wurden unter Verwendung des exakten Tests von Fisher und des unabhängigen Binomialtest verglichen. Kontinuierliche Variablen wurden unter Verwendung des Student's-t-Tests verglichen.

Zur Überprüfung der Irrtumswahrscheinlichkeit wurden der Pearson Chi-Quadrat-Test sowie der t-Test der unabhängigen Stichproben als statistische Tests angewendet. Zusätzlich wurden bei Einschränkungen des Pearson Chi-Quadrat-Tests der Fishers-Exakt-Test und der Likelihood-Ratio-Test zur Bestimmung der Signifikanzniveaus genutzt. Eine Irrtumswahrscheinlichkeit mit einem p-Wert von kleiner als 0,05 galt als signifikant.

Neben der statistischen Auswertung der Signifikanzniveaus wurden mittels SPSS Berechnungen von Mittelwerten, Häufigkeiten, Standardabweichungen, Verteilungen und Prozentrechnungen durchgeführt sowie die Generierung von Grafiken. Ergänzend wurden zur grafischen Aufbereitung der statistischen Daten Fließdiagramme mittels Visio 2013 und PowerPoint 2019 (Microsoft, Redmond, WA, USA) erstellt.

3. ERGEBNISSE

3. 1. DEMOGRAPHISCHE ASPEKTE DER PATIENTENGRUPPEN

3.1.1 Anzahl und Geschlecht

Im Rahmen dieser Studie konnten 203 Materialentfernungen mit durchgeführter Sonikation bei 193 Patienten eingeschlossen werden. Dabei handelte es sich um 100 (51,8 %) weibliche und 93 (48,2 %) männliche Patienten. Innerhalb des Untersuchungszeitraums (Januar 2014 bis Ende Juli 2017) wurden bei zehn Patienten zwei voneinander unabhängige Materialentfernungen bei jeweils unterschiedlicher Indexoperation durchgeführt. Bei sechs Patienten erfolgte sowohl eine Materialentfernung nach Frakturversorgung des rechten sowie des linken Beins, vier Patienten erhielten eine Materialentfernung nach osteosynthetischer Versorgung im Bereich des Femurs sowie des proximalen Unterschenkels.

3.1.2 Alter zum Zeitpunkt der Materialentfernung

Zum Zeitpunkt der Materialentfernung betrug das Durchschnittsalter aller Patienten 56,5 Jahre (SD \pm 18,5 [18–98 Jahre]).

Traumatologische Indexoperation

Patienten mit hüftgelenksnahen Implantaten, die bei traumatologischer Ätiologie eine osteosynthetische Versorgung erhielten, waren zum Zeitpunkt der Materialentfernung signifikant älter ($p = 0,006$) als jene mit Implantaten im Bereich des Kniegelenks. Das durchschnittliche Alter in der Gruppe mit Osteosynthesematerial in anatomischer Nähe zum Hüftgelenk lag bei 64,3 Jahren (SD \pm 15,0 Jahre [20-90 Jahre]). Im Vergleich dazu betrug das durchschnittliche Alter der Patienten mit kniegelenksnahen Implantaten bei der Materialentfernung 55,3 Jahre (SD \pm 19,2 Jahre [19-98 Jahre]) (**Abb. 4**).

Elektiv-orthopädische Indexoperation

In dem Patientenkollektiv, dem eine elektiv-orthopädische Indexoperation zugeordnet werden konnte, waren die Patienten mit Implantaten im Bereich des Kniegelenks zum Zeitpunkt der

Materialentfernung signifikant älter ($p = 0,022$) als diejenigen mit Osteosynthesematerial in Nähe zum Hüftgelenk. Das durchschnittliche Alter bei der Materialentfernung von hüftgelenksnahen Implantaten lag bei 39,9 Jahren ($SD \pm 14,7$ Jahre [18-55 Jahre]). Für jene mit kniegelenksnaher, elektiv-orthopädischer Indexoperation betrug das durchschnittliche Alter 55,0 Jahre ($SD \pm 16,6$ Jahre [24-78 Jahre]) (**Abb. 5**).

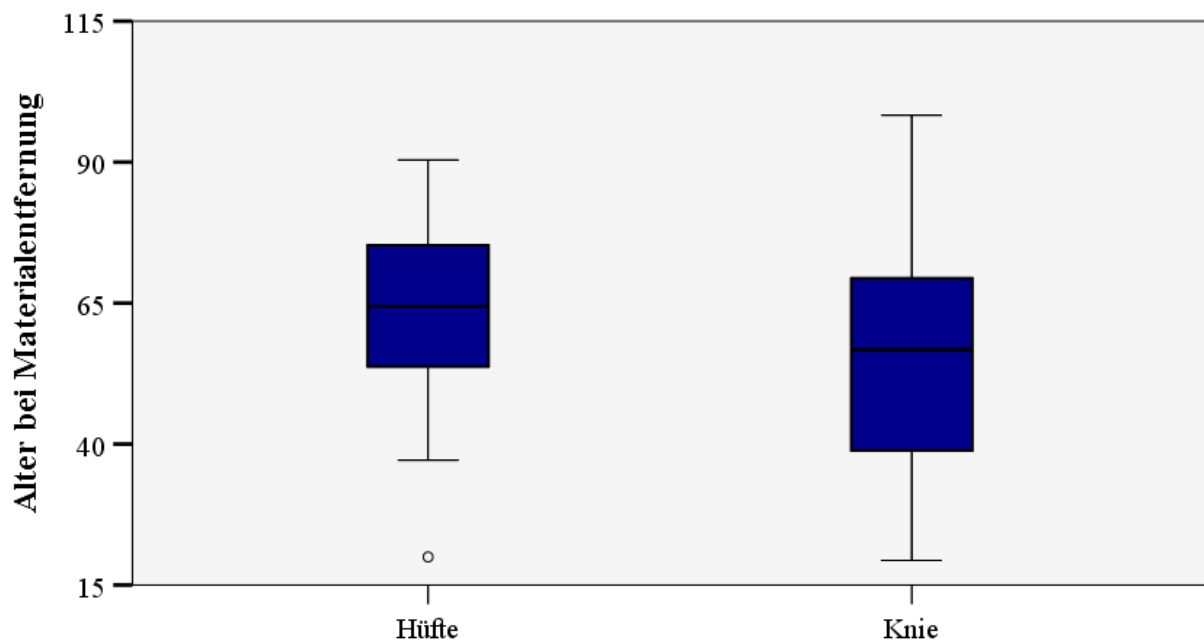


Abb. 4: Altersverteilung bei Materialentfernung nach traumatologischer Indexoperation

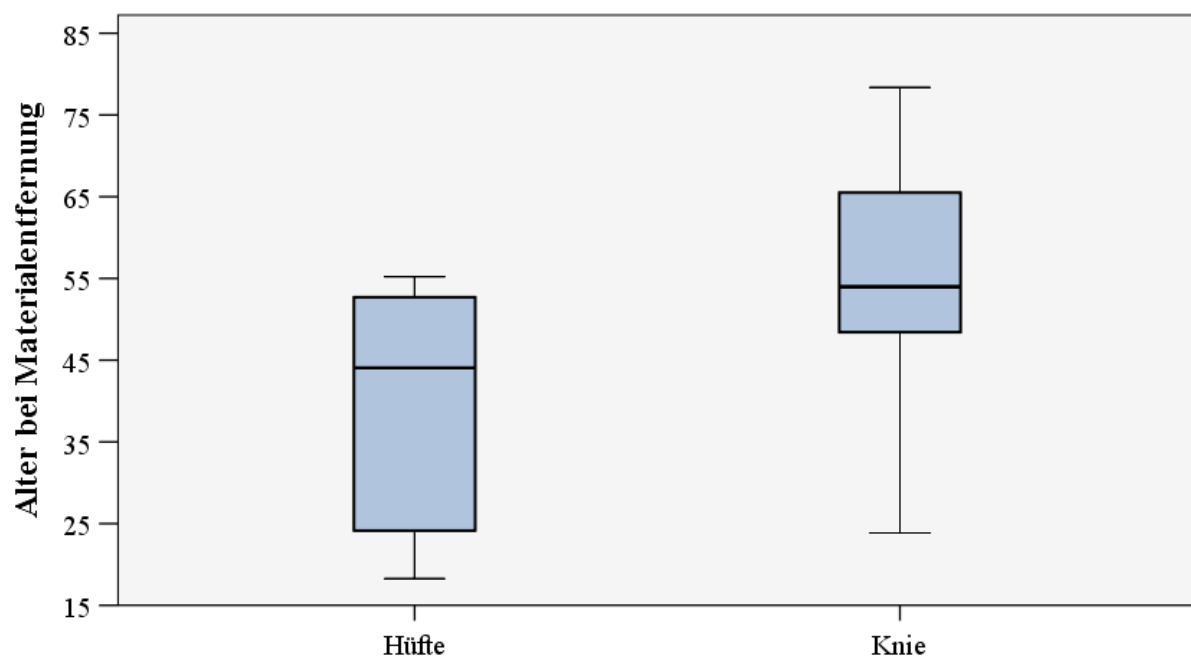


Abb. 5: Altersverteilung bei Materialentfernung nach elektiv-orthopädischer Indexoperation

3. 2. INDIKATION UND POSTOPERATIVE OUTCOME NACH MATERIALENTFERNUNG

Indikation zur Materialentfernung

Die häufigste Indikation zur Durchführung einer Materialentfernung stellte die Irritation des umliegenden Weichteilgewebes ($n = 95/203$, 47 %) dar. In 41 % ($n = 83/203$) wurde die Explantation der osteosynthetischen Implantate zur Vorbereitung auf eine endoprothetische Versorgung des Gelenkes durchgeführt. Bei neun Patienten (4 %) musste das einliegende Osteosynthesematerial auf Grund einer periimplantären Fraktur entfernt werden. Zusätzlich stellten sich 16 Patienten (8 %) elektiv zur Materialentfernung bei Pseudarthrose vor. Unter Berücksichtigung der zuvor beschriebenen Einschlusskriterien handelte es sich sowohl bei Patienten, die an einer Weichteilirritation im Bereich des einliegenden Osteosynthesematerials litten, als auch bei jenen mit Vorliegen einer Pseudarthrose, um aseptische Materialentfernungen.

Entsprechend den definierten Einschlusskriterien erhielt kein Patient während des präoperativen Settings eine Antibiotikatherapie. Im gesamten Patientenkollektiv wurde lediglich perioperativ eine Antibiotikaphylaxe (vgl. *Abschnitt 2.4*) appliziert.

Postoperative Outcome

Nach Materialentfernung waren bei keinem Patienten Wundheilungsstörungen, Infektionen oder weitere Revisionseingriffe zu beobachten, die in Zusammenhang mit der Explantation gebracht hätten werden können.

3. 3. INDEXOPERATIONEN UND IMPLANTATE

Die Indexoperationen wurden anhand der einliegenden ärztlichen Dokumentationen (Aufnahmebefunde, Operationsberichte sowie Epikrisen) kategorisiert. In 34 Fällen konnte eine elektiv-orthopädische sowie in 169 Fällen eine traumatologische Indexoperation zugeordnet werden.

Zu den explantierten Implantaten zählten Schraubenosteosynthesen ($n = 30/203$, 14,8 %), Plattenosteosynthesen ($n = 119/203$, 58,6 %) sowie Nagelosteosynthesen ($n = 43/203$, 21,2 %) und sonstige osteosynthetische Materialien ($n = 11/203$, 5,4 %) wie beispielsweise Cerclagen (**Tab. 5**).

Es konnte kein signifikanter Zusammenhang zwischen der Art des osteosynthetischen Implantats und der bakteriellen Kolonisation ermittelt werden ($p = 0,853$).

3.3.1 Elektiv-orthopädische Indexoperationen

Indexoperationen wurden als elektiv klassifiziert, wenn aus der Patientenakte die ambulante Vorstellung und konsekutive Indikationsstellung ersichtlich war ($n = 34/203$, 16,7 %). Es handelte sich somit um keine Notfallindikation zur osteosynthetischen Versorgung. (**Tab. 5**).

Hüftgelenk

Etwas mehr als ein Viertel ($n = 9/34$, 26,5 %) der osteosynthetischen Implantate mit elektiv-orthopädischer Ätiologie wurden hinsichtlich der anatomischen Nähe dem Hüftgelenk zugeordnet. Die häufigste Indexoperation war die intertrochantäre femorale Umstellungsosteotomie ($n = 7/9$, 77,8 %).

Außerdem wurden zwei Patienten (22,2 %) elektiv bei aseptischer Pseudarthrose des proximalen Femurs revidiert und mit einer erneuten osteosynthetischen Versorgung therapiert.

Entfernte osteosynthetische Implantate im Bereich des Hüftgelenks umfassten sowohl Schraubenosteosynthesen ($n = 4/9$, 44,4 %) als auch Plattenosteosynthesen ($n = 5/9$, 55,6 %).

Kniegelenk

Der Großteil der eingeschlossenen elektiv-orthopädischen Indexoperationen wurde im Bereich des Kniegelenks ($n = 25/34$, 73,5 %) durchgeführt. Dreizehn Patienten (52 %) erhielten eine Materialentfernung nach hoher tibialer Umstellungsosteotomie. Bei weiteren fünf Patienten (20 %) wurden osteosynthetische Implantate explantiert, welche initial bei einer distalen femoralen Osteotomie eingebracht wurden. Darüber hinaus erhielt ein Patient (4 %) eine Materialentfernung bei Zustand nach Hemiepiphyseodese im Bereich des Kniegelenks. Trotz primärer traumatologischer Genese wurden zwei Tibiaplateaufrakturen (8 %) und vier

Unterschenkelfrakturen (16 %) als elektive Indexoperation klassifiziert. Ursächlich hierfür war bei einer der Tibiaplateaufrakturen und allen vier Unterschenkelfrakturen, dass die operative Frakturversorgung erst nach einem gescheiterten, initial konservativen Therapieversuch erfolgte. Eine weitere Tibiaplateaufaktur wurde ebenfalls als elektiv kategorisiert, da diese iatrogen bei dem Versuch der Entfernung von bereits einliegendem Osteosynthesematerial entstanden war.

In allen sechs Fällen konnte davon ausgegangen werden, dass das perioperative Management dem einer elektiven Indexoperation entsprach.

In 84 % (n = 21/25) wurden Patienten mit elektiv-orthopädischer Indexoperation im Bereich des Kniegelenks mit einer Schraubenosteosynthese versorgt. Jeweils zwei Patienten erhielten eine osteosynthetische Versorgung mit einer Platten- (8 %) oder intramedullär eingebrachten Nagelosteosynthese (8 %).

3.3.2 Traumatologische Indexoperationen

Einer traumatologischen Ätiologie der initialen Indexoperation konnten 83,2 % (n = 169/203) der Materialentfernungen zugeordnet werden (**Tab. 5**).

Hüftgelenk

Traumatologische Frakturversorgungen im Bereich des Hüftgelenks waren in 28 Fällen (65,1 %) am proximalen Femur bzw. im Bereich des proximalen Schenkelhalses lokalisiert. Die übrigen Frakturen (n = 15/43, 34,9 %) waren im Bereich der proximalen femoralen Diaphyse lokalisiert.

Zur Frakturversorgung wurden zum größten Teil Osteosyntheseplatten (n = 28/43, 65,1 %) verwendet. Bei zwei Patienten (4,7 %) wurden entfernte Cerclagen und bei einem Patienten (2,3 %) wurde ein entfernter Bolzen auf eine bakterielle Kolonisation in der Sonikation untersucht. Außerdem erhielten vier Patienten (9,3 %) eine Explantation von kombinierten Frakturversorgungen mit unterschiedlichen osteosynthetischen Implantaten, die nach Materialentfernung gemeinsam in der Sonikation untersucht wurden. Bei den restlichen acht Implantaten (18,6 %) handelte es sich um Schraubenosteosynthesen.

Kniegelenk

Als traumatologische Indexoperationen im Bereich des Kniegelenks wurden Frakturen der distalen femoralen Diaphyse ($n = 32/126$, 25,4 %) klassifiziert. Darüber hinaus wurden Frakturversorgungen im Bereich des distalen Femurs ($n = 12/126$, 9,5 %), der proximalen Tibia ($n = 27/126$, 21,4 %) sowie des Unterschenkels ($n = 48/126$, 38,1 %) den traumatologischen Indexoperationen zugeordnet. Zusätzlich wiesen fünf Patienten (4,0 %) eine osteosynthetische Versorgung nach Fraktur im Bereich der Patella und zwei Patienten (1,7 %) eine kombinierte Frakturlokalisationen im Bereich der unteren Extremität mit Beziehung zum Kniegelenk auf.

Am häufigsten wurden die Frakturen im Bereich des Kniegelenks mittels einer Plattenosteosynthese ($n = 65/126$, 51,6 %) versorgt, gefolgt von intramedullär eingebrachten Nägeln ($n = 41/126$, 32,5 %). Außerdem wurden bei 16 Patienten (12,7 %) die entfernten Schraubenosteosynthesen, bei drei Patienten (2,4 %) die entfernten Cerclagen und bei einem Patienten (0,8 %) eine kombinierte Frakturversorgung mit kombinierten osteosynthetischen Implantaten in der Sonikation untersucht.

In Bezug zum Hüftgel

Patienteneigenschaften	Implantate (n = 52)	Implantate nach elektiver Indexoperation (n = 9)	Implantate nach traumatologischer Indexoperation (n = 43)	p value
<i>Anatomische Lokalisation des Implantats</i>				
• Proximaler Femur/ Femurschaft	36 (69)	8 (89)	28 (65)	0.001
• Proximale femorale Diaphyse	16 (31)	1 (11)	15 (35)	0.001
<i>Entferntes Osteosynthesematerial</i>				
• Platten	33 (63)	5 (56)	28 (65)	<0.001
• Schrauben	12 (23)	4 (44)	8 (19)	0.388
• Sonstige ^a	7 (14)	-	7 (16)	-

^a Umfasst vier kombinierte Frakturversorgungen, zwei Cerclagen und einen Bolzen.

argestellt.

n Bezug zum Kniegele

Patienteneigenschaften	Implantate (n = 151)	Implantate nach elektiver Indexoperation (n = 25)	Implantate nach traumatologischer Indexoperation (n = 126)	p value
<i>Anatomische Lokalisation des Implantats</i>				
• Femorale Diaphyse	33 (22)	1 (4)	32 (25)	<0.001
• Distaler Femur	17 (11)	5 (20)	12 (10)	0.143
• Proximale Tibia	42 (28)	15 (60)	27 (21)	0.088
• Unterschenkel	52 (34)	4 (16)	48 (38)	<0.001
• Sonstige ^b	7 (5)	-	7 (6)	-
<i>Entferntes Osteosynthesematerial</i>				
• Platten	86 (57)	21 (84)	65 (52)	<0.001
• Schrauben	18 (12)	2 (8)	16 (13)	0.001
• Nagel	43 (28)	2 (8)	41 (33)	<0.001
• Sonstige ^c	4 (3)	-	4 (3)	-

^b Umfasst fünf Patellafrakturen und zwei kombinierte Lokalisationen.

^c Umfasst eine kombinierte Frakturversorgung und drei Cerclagen.

Tab. 5: Osteosyntheseische Implantate (publiziert in englischer version im J Arthroplasty. 2019 A

3. 4. ERGEBNISSE DER SONIKATIONSKULTUREN

3.4.1 Übersicht

Die in der Sonikation untersuchten osteosynthetischen Implantate zeigten in 54 der 203 Kulturen ein Erregerwachstum. Diese positiven Befunde konnten in acht Fällen (14,8 %) einer elektiv-orthopädischen Indexoperation und in 46 Befunden (85,1 %) einer traumatologischen Indexoperation zugeordnet werden. In Bezug auf die Ätiologie der Indexoperation (elektiv-orthopädisch vs. traumatologisch) konnte kein signifikanter Zusammenhang ($p = 0,66$) festgestellt werden.

Die positiven Sonikationsbefunde wurden hinsichtlich der in *Abschnitt 2.6* dargestellten Kolonisations- und Kontaminationskriterien weiter differenziert. Eine Kolonisation der Osteosynthesematerialien konnte schlussendlich bei 22 der 54 (40,7 %) positiven Befunden bestätigt werden. Dies entsprach einer Kolonisationsrate des Osteosynthesematerials in klinisch inapparenten Patienten von knapp 11 % ($n = 22/203$). Zweiunddreißig (59,3 %) positive Sonikationsbefunde waren als Kontamination zu werten (**Abb. 6**).

Unter Ausschluss der potenziellen Kontaminationen zeigte sich eine signifikant höhere bakterielle Kolonisation der Implantate in anatomischer Nähe zum Kniegelenk im Vergleich zu den hüftgelenksnahen Materialien ($p = 0,017$). Auch in der separaten Auswertung der ausschließlich traumatologischen Indexoperationen konnte die signifikant höhere Kolonisationsrate der kniegelenksnahen Implantate festgestellt werden ($p = 0,046$). Hinsichtlich der elektiv-orthopädischen Indexoperationen bestand kein Zusammenhang zwischen der bakteriellen Kolonisation und der anatomischen Lokalisation der Implantate ($p = 0,549$).

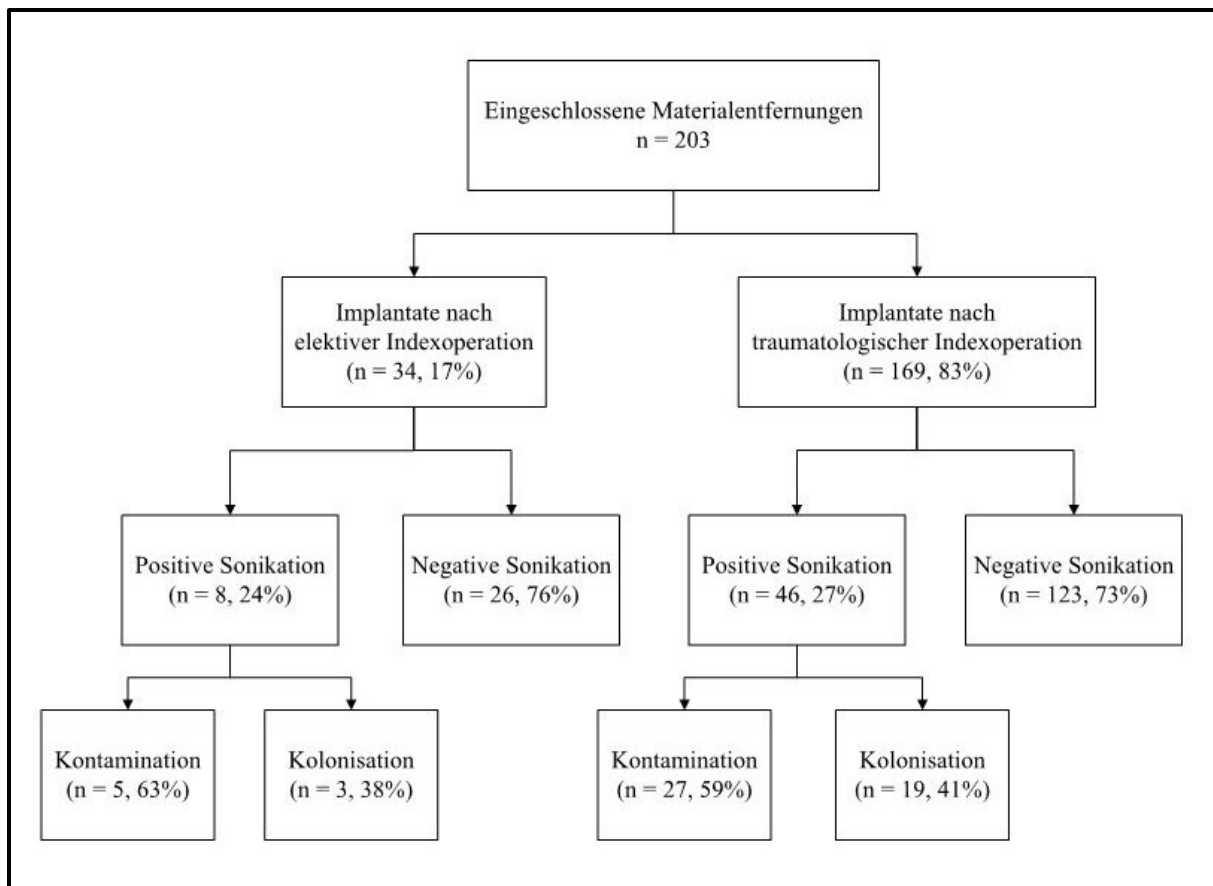


Abb. 6: Darstellung der analysierten Eingriffe mit Unterscheidung in elektiv-orthopädische und traumatologische OP-Indikationen (publiziert in englischer Version im *J Arthroplasty*. 2019 Apr 9. pii: S0883-5403(19)30314-6.)

3.4.2 Sonikationsergebnisse der Materialentfernungen im Bereich des Hüftgelenks

Ungefähr $\frac{1}{4}$ ($n = 52/203$, 25,6 %) der Indexoperationen befanden sich in anatomischer Nähe zum Hüftgelenk. In etwas weniger als 2 % der Fälle ($n = 1/52$) konnte eine Kolonisation der osteosynthetischen Implantate bestätigt werden (**Tab. 6**).

Elektiv-orthopädische Indexoperation

Neun Materialentfernungen (17,3 %) wurden einer elektiven Indexoperation zugeordnet. Nach differenzierter Evaluation der drei positiven Sonikationsbefunde konnte in keinem Fall eine Kolonisation des explantierten Implantats bestätigt werden.

Traumatologische Indexoperation

Bei traumatologischer Ätiologie einer hüftgelenksnahen Indexoperation ($n = 43/52$, 82,7 %) zeigte sich in sieben Fällen (16,3 %) ein positiver Erregernachweis. Nach Evaluation der positiven Befunde wurden sechs der bakteriellen Nachweise (85,7 %) als Kontamination gewertet. Das entsprach einer Kolonisationsrate bei traumatologischer Indexoperation im Bereich des Hüftgelenks von 2 % ($n = 1/43$).

3.4.3 Sonikationsergebnisse der Materialentfernungen im Bereich des Kniegelenks

In 14 % ($n = 21/151$) wurde eine Kolonisation der osteosynthetischen Implantate im Bereich des Kniegelenks bei klinisch inapparenten Patienten nachgewiesen.

Dem Großteil ($n = 126/203$, 62,1 %) dieser Patienten wurde eine traumatologische Ätiologie der Indexoperation zugeordnet (vgl. **Tab. 6**).

Elektiv-orthopädische Indexoperation

Von den 34 Materialentfernungen, die einer elektiv-orthopädischen Indexoperation zugeordnet werden konnten, befanden sich 25 (73,5 %) in anatomischer Nähe zum Kniegelenk. Dabei konnte von den fünf positiven Sonikationsbefunden eine tatsächliche Kolonisation in drei Fällen bestätigt werden. Dies entsprach einer Kolonisationsrate für Implantate im Bereich des Kniegelenks mit elektiver Ätiologie der Indexoperation von 12 %.

Traumatologische Indexoperation

Die Entfernung von osteosynthetischen Implantaten im Bereich des Kniegelenks bei traumatologischer Ätiologie der Indexoperation konnte in 62,1 % ($n = 126/203$) der Fälle zugeordnet werden. Von den positiven Erregernachweisen waren mehr als die Hälfte ($n = 21/39$, 53,8 %) auf eine Kontamination zurückzuführen. In insgesamt 18 Fällen ließ sich eine signifikante Kolonisation der Implantate bestätigen. Dies entsprach einer Kolonisationsrate von 14 % des Osteosynthesematerials nach traumatologischer Indexoperation im Bereich des Kniegelenks.

Osteosynthesematerial in Bezug zum			a) Hüftgelenk			b) Kniegelenk		
Indexoperation		Gesamt (n = 203)	Elektiv (n = 9)	Traumatologisch (n = 43)	Gesamt (n = 52)	Elektiv (n = 25)	Traumatologisch (n = 126)	Gesamt (n = 151)
Keine Infektion	Signifikante Kolonisation	22 (11)	0 (0)	1 (2)	1 (2)	3 (12)	18 (14)	21 (14)
	Positive Sonikation (Kontamination)	32 (16)	3 (33)	6 (14)	9 (17)	2 (8)	21 (17)	23 (15)
	Negative Sonikation	149 (73)	6 (67)	36 (84)	42 (81)	20 (80)	87 (69)	107 (71)

Tab. 6: Sonikationsbefunde der osteosynthetischen Implantate in Abhängigkeit ihrer Indexoperation sowie anatomischer Lokalisation. Version im J Orthoplastik 2019 Apr 9; pii: S0883-5403(19)30314-6.; Hinweis: Daten sind in absoluter Anzahl (%) dargestellt.

3. 5. MIKROBIOLOGISCHE BEFUNDE

3.5.1 Potenziell kontaminierte Sonikationsergebnisse

Als Kontamination wurden 32 der 54 positiven Sonikationsbefunde (59,3 %) bewertet. Dabei wurden in vier Fällen zwei unterschiedliche Keime auf demselben entfernten Implantat in der Sonikation detektiert. Diese Mikroorganismen waren jeweils nach Beurteilung der unter *Abschnitt 2.6* aufgeführten Kriterien als Kontamination zu werten.

Für kontaminationsbedingte positive Sonikationsergebnisse waren am häufigsten *Koagulase-negative Staphylokokken* (n = 28/36, 77,8 %, vgl. **Tab. 7**) und *Cutibacterium acnes* (ehemals *Propionibacterium acnes*, n = 7/36, 19,4 %) verantwortlich. Darüber hinaus galt bei einem Patienten der Nachweis eines *Corynebacteriums* (2,8 %) als Kontamination.

<i>Koagulase-negative Staphylokokken</i>	<i>Anzahl</i>	<i>%</i>
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	14	50
<i>Staphylococcus hominis</i>	6	21
<i>Staphylococcus capitis</i>	3	11
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	2	7
<i>Staphylococcus caprae</i>	1	4
<i>Staphylococcus warneri</i>	1	4
<i>Nicht näher bezeichnete Koagulase-negative Staphylococci</i>	1	4

Tab. 7: Koagulase-negativen Staphylokokken

3.5.2 Signifikant kolonisierte Sonikationsergebnisse

Bei 11 % der entfernten osteosynthetischen Implantate ($n = 22/203$) konnte eine tatsächliche Kolonisation nachgewiesen werden. Dabei wurden in vier Fällen mit traumatologischer Ätiologie der Indexoperation zwei unterschiedliche Mikroorganismen auf demselben entfernten Implantat in der Sonikation nachgewiesen. Nach weiterer diagnostischer Beurteilung der unter *Abschnitt 2.6* aufgeführten Kriterien konnten beide Erreger als Kolonisation bestätigt werden. Die detektierten Erreger bei bestätigter Kolonisation des Osteosynthesematerials sind in *Abb. 7* aufgeführt.

Elektiv-orthopädische Indexoperation

Drei der bestätigten osteosynthetischen Implantatkolonisationen ließen sich einer elektiv-orthopädischen Indexoperation mit Assoziation zum Kniegelenk zuordnen. Es zeigte sich in zwei Fällen (66,7 %) der Nachweis von *Staphylococcus epidermidis* (entspricht *Koagulase-negativen Staphylokokken*) sowie in einem weiteren Fall (33,3 %) der Nachweis eines *Staphylococcus aureus*.

Bei den Materialentfernungen im Bereich des Hüftgelenks bestätigte sich in keinem Fall der Verdacht einer Implantatkolonisation.

Traumatologische Indexoperation

Der Großteil der als Kolonisation-bestätigten Materialentfernungen wurde einer traumatologischen Indexoperation zugeordnet. Eine Kolonisation des entfernten osteosynthetischen Materials war in dieser Studie signifikant häufiger im Bereich des Kniegelenks ($n = 18/19$, 94,7 %) im Vergleich zum Hüftgelenk ($n = 1/19$, 5,3 %; $p = 0,046$) zu verzeichnen. Bei einem Großteil der Kolonisationen zeigte sich eine bakterielle Besiedlung mit *Koagulasen-negativen Staphylokokken* ($n = 10/23$, 43,5 %). Des Weiteren konnten folgende Erreger, die zu einer bakteriellen Kolonisation führten, bestätigt werden: nicht näher bezeichnete *gram-negative Stäbchen* ($n = 4/23$, 17,4 %), *Enterococcus faecalis* ($n = 3/23$, 13 %), *Cutibacterium acnes* (ehemals *Propionibacterium acnes*, $n = 2/23$, 8,7 %), *Staphylococcus aureus* ($n = 2/23$, 8,7 %), *Streptococcus salivarius* ($n = 1/23$, 4,3 %) und *Capnocytophaga sputigena* ($n = 1/23$, 4,3 %).

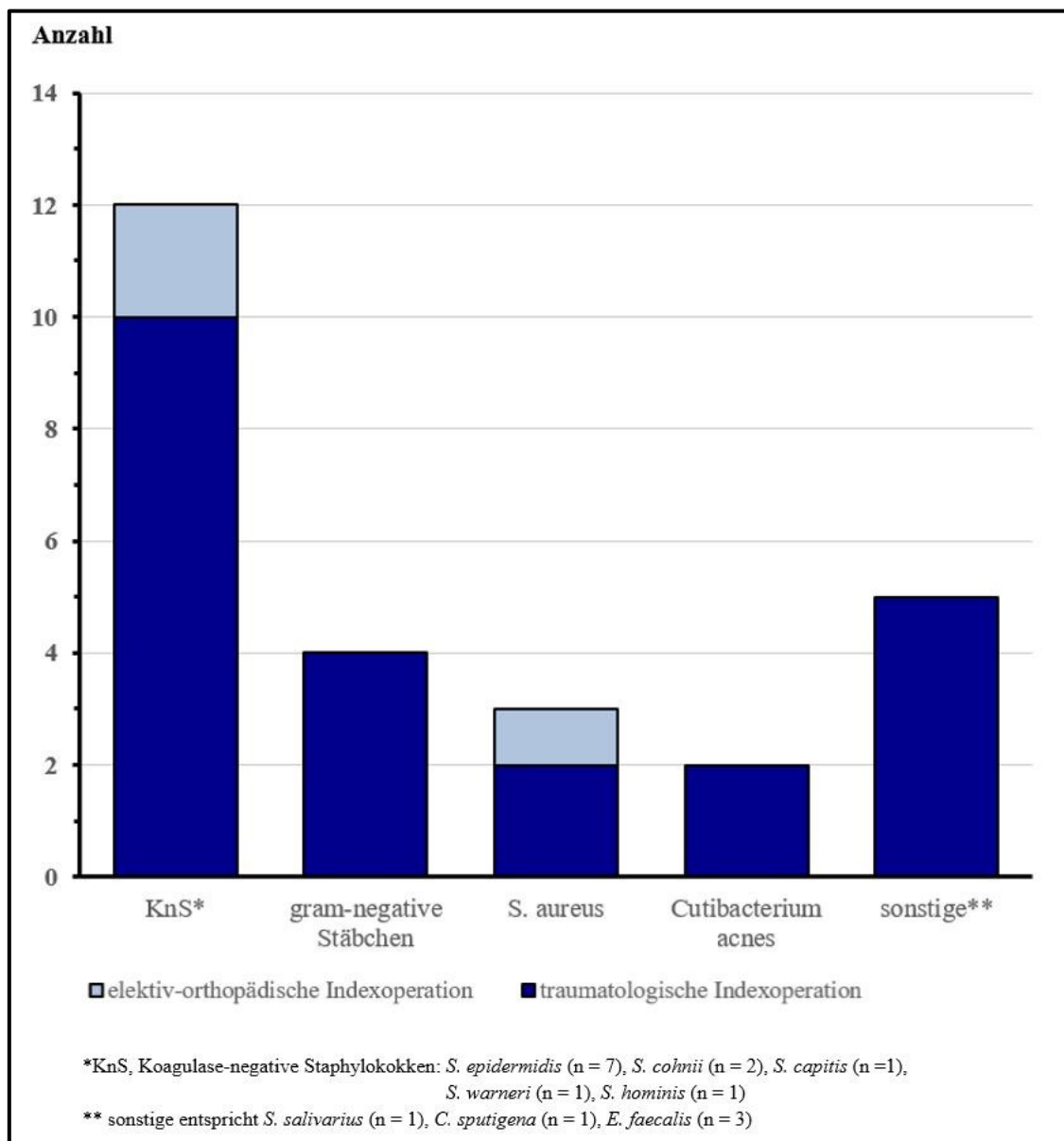


Abb. 7: Anzahl der als Kolonisation klassifizierten Bakterien

4. DISKUSSION

Ziel dieser Arbeit war es, die Kolonisationsrate von Osteosynthesematerial im Bereich der unteren Extremität bei klinisch inapparenten Patienten zu untersuchen. Zusätzlich dazu wurden sowohl Aussagen zum potenziellen Einfluss der Ätiologie der Indexoperation sowie zum Einfluss der anatomischen Lage auf die Kolonisationsrate getroffen.

Es konnte gezeigt werden, dass bei einem großen Anteil der klinisch inapparenten Patienten Mikroorganismen auf den Implantaten nachweislich vorhanden waren. Unter Berücksichtigung potenzieller Kontaminationen wurde in 11 % eine tatsächliche Kolonisation des Osteosynthesematerials bestätigt. Das dabei detektierte Erregerspektrum entsprach einem ähnlichen Spektrum an Mikroorganismen wie es für periprotetische Infektionen und OAI beschrieben wurde [23, 24, 49]. Patienten mit einliegendem, kniegelenksnahe Osteosynthesematerial wiesen eine signifikant höhere Kolonisationsrate auf als jene mit hüftgelenksnahen Implantaten ($p = 0,017$). Ein Einfluss in Bezug auf die Ätiologie der Indexoperation (elektiv-orthopädisch vs. traumatologisch) konnte dahingegen nicht gezeigt werden ($p = 0,66$). Nach Materialentfernung wurden postoperativ bei keinem der Patienten mit Implantatkolonisation Wundheilungsstörungen oder Infektionen dokumentiert. Dies wies einerseits auf eine erfolgreiche Entfernung einer potenziellen Infektionsquelle hin. Andererseits ist in Erwägung zu ziehen, dass eine bakterielle Kolonisation einliegender Osteosynthesen nicht zwingend eine proinflammatorische Reaktion im Körper induziert und somit nicht zwangsläufig zu einer OAI führt.

Die in der Literatur bereits existierenden Studien zur Untersuchung der bakteriellen Kolonisation von Osteosynthesematerial zeichneten sich vor allem durch ein kleines Patientenkollektiv und eine heterogene Bewertung der positiven Sonikationsbefunde aus [6, 9, 10, 12–14]. Neben dem größeren Patientenkollektivs lieferte die vorliegende Studie durch die weiterführenden Analysen neue Erkenntnisse zur bakteriellen Kolonisation von osteosynthetischen Implantaten. Die bisherigen Studien führten die Bewertung der positiven Sonikationsbefunde lediglich auf Grundlage der nachgewiesenen Erregerkonzentrationen (CFU/ml bzw. CFU/10 ml) durch [9, 10, 12, 13].

Dahingegen wurden in dieser Arbeit multimodale Bewertungskriterien (vgl. *Abschnitt 2.6*) zur Validierung einer Implantatkolonisation und zur Abgrenzung von kontaminationsbedingten Sonikationsbefunden verwendet.

Die bisher beschriebenen Kolonisationsraten von explantierten Osteosynthesematerialien waren deutlich höher, da keine Differenzierung zwischen Kolonisation und Kontamination vorgenommen wurde. Dieser Aspekt stellt eine relevante methodische Schwäche der bestehenden Studien dar. Nach umfassender Evaluation mussten in dieser Studie mehr als 50 % der positiven Befunde als Kontamination gewertet werden.

Kolonisierte Implantate könnten eine mögliche Infektionsquelle für periprotektische Infektionen bei Patienten mit posttraumatischer Arthrose darstellen und somit ursächlich für die erhöhte Komplikationsrate sein. Bisher wird dieser Zusammenhang aufgrund der Diskrepanz der beschriebenen Kolonisationsraten in Relation zur tatsächlichen Inzidenz periprotektischer Infektionen kontrovers diskutiert. Die in der vorliegenden Arbeit ermittelte Kolonisationsrate von 11 % scheint hingegen konform mit der Inzidenz periprotektischer Infektionen nach vorherigem operativen Eingriff zu sein [2, 5, 50]. Außerdem sollte in Betracht gezogen werden, dass möglicherweise bei Patienten mit klinisch diagnostizierter Weichteilirritation eine latente Infektion auf Basis der bakteriellen Kolonisation des Implantats vorgelegen haben kann.

Gegebenenfalls könnte ein zweizeitiges Vorgehen bei der endoprotektischen Versorgung dieses Patientenkollektivs perspektivisch zur Reduktion der Inzidenz periprotektischer Infektionen beitragen.

4. 1. GEWICHTUNG POSITIVER SONIKATIONSBEFUNDE

Einen Schwerpunkt dieser Studie stellte neben der mikrobiologischen Analyse der jeweiligen Implantate vor allem die Bewertung der positiven Sonikationsbefunde dar. Ziel war es, potenzielle Kontaminationen von tatsächlichen Kolonisationen zu unterscheiden. Von den 54 ($n = 54/203$, 26,6 %) positiven Erregernachweisen konnte eine tatsächliche Kolonisation lediglich in 22 Fällen (11 %) bestätigt werden. Die dabei verwendete sonikationsbasierte Untersuchung ist eine der sensitivsten Methoden zur Detektion von bakteriellen Kolonisationen auf osteosynthetischen Implantaten [34–37].

Unter Berücksichtigung der aktuell bestehenden Empfehlungen [16, 30, 37, 40] galt in der vorliegenden Studie jeder Nachweis eines Erregers in der Sonikation von mehr als 50 CFU/ml als bestätigte Kolonisation. Im Gegensatz dazu wurde in der Studie von Maniar et al. der Grenzwert zur Diagnosesicherung einer Implantatinfektion als quantitativer Nachweis eines Bakterienwachstums von mehr als 20 CFU/10 ml in der Sonikation definiert. Die Autoren untersuchten die Häufigkeit von osteosyntheseassoziierten Infektionen bei 114 Patienten nach einem primär traumatologischen Eingriff der oberen sowie der unteren Extremität. Mit 37 % (n = 42/114) positiven Sonikationsbefunden wurde dabei eine höhere bakterielle Nachweisrate im Vergleich zu den Ergebnissen dieser Arbeit (n= 54/203, 26,6 %) verzeichnet. Unter Berücksichtigung des differenten Grenzwertes wurde in der Arbeit von Manier et al. entsprechend eine Infektionsrate der entfernten osteosynthetischen Implantate von 4 % beschrieben [12]. Inwieweit bei Patienten mit einem Nachweis von lediglich geringen Erregerkonzentrationen nichtsdestotrotz eine bakterielle Kolonisation ohne Manifestation einer OAI vorlag, wurde von den Autoren nicht in Erwägung gezogen.

Außerdem muss kritisch angemerkt werden, dass bedingt durch den gewählten Bewertungsmaßstab, positive Sonikationsergebnisse möglicherweise eher einer Kontamination zuzuschreiben waren. Dies veranschaulicht symbolisch die unterschiedlichen Vorgehensweisen im Umgang mit positiven Sonikationsbefunden in der Literatur und die damit verbundene Schwierigkeit, bestehende Studien zur Kolonisationsrate von Osteosynthesematerial zu vergleichen [6, 9, 10, 12–14]. Außerdem wurde bis jetzt eine differenzierte Betrachtung auf Basis der Virulenz der detektierten Mikroorganismen nur unzureichend diskutiert [9, 12–14], sodass möglicherweise Patienten mit klinisch inapparenter Kolonisation des Osteosynthesematerials übersehen wurden.

Kontaminationen

In diesem Zusammenhang ist kritisch zu diskutieren, inwiefern der Nachweis eines Mikroorganismus einer Kontamination zugeschrieben werden musste. Insbesondere der Umgang mit Befunden, bei denen lediglich geringe Konzentrationen (< 50 CFU/ml) von Mikroorganismen oder niedrigvirulenten Erregern bei klinisch inapparenten Patienten nachgewiesen werden konnten, stellen im klinischen Alltag individuelle Herausforderungen dar. In der Literatur wurden bakterielle Konzentrationen < 50 CFU/ml von einigen Autoren als Kontamination gewertet [11, 36, 51], währenddessen andere Autoren dahinter subklinische Infektionen vermuteten [10, 12, 14, 40, 52]. Dies traf vor allem auf Erreger wie

Koagulase-negative Staphylokokken (KnS) und *Cutibacterium spp.* zu. Beide Mikroorganismen wurden häufig bei bakteriellen Implantatinfektionen nachgewiesen. Allerdings sind sie neben anderen niedrigvirulenten Erregern wie beispielsweise *Corynebacterium spp.* und *Staphylococcus spp.* auch Bestandteil der physiologischen Hautflora [53]. Ein Nachweis dieser Erreger war in vielen Fällen eher als eine Kontaminationen zu werten [35, 37].

Die Differenzierung der positiven Sonikationsbefunde zwischen Implantatkolonisation und Kontamination durch Mikroorganismen der physiologischen Hautflora war unter anderem ein entscheidender Gegenstand in der vorliegenden Arbeit.

Eine Kontamination des Osteosynthesematerials konnte unter anderem während der operativen Materialentfernung, während des Asservierungsprozesses oder bei der Durchführung der Sonikationsuntersuchung als direkte Kontamination auftreten. In der Literatur wurde vor allem die Kontamination durch undichte Plastikbeutel beim Transport sowie bei der Durchführung der Sonikationsuntersuchung beschrieben [54]. Trampuz et al. wiesen in ihrer Studie besonders beim Nachweis von nichtfermentierenden *gram-negativen Bazillen* bei gleichzeitiger Detektion dieser Spezies in der jeweiligen Sonikationsflüssigkeit auf eine Kontamination hin. Ursächlich dafür wurden Leckagen der Beutel, in denen die entfernten Implantate während der Sonikation aufbewahrt wurden, gesehen. Spitz Gegenstände wie Schrauben erhöhen das Risiko für eine Kontamination durch die Gefahr der Penetration der Sonikationsbehältnisse [54]. Um dieses Risiko zu minimieren, wurden die explantierten osteosynthetischen Materialien in einem für die Sonikation geeigneten, sterilen Behälter transportiert.

Zusätzlich zu den beschriebenen Maßnahmen zur Kontaminationsreduktion wurden in der vorliegenden Arbeit im Gegensatz zu dem Großteil der bestehenden Studien [6, 9, 11–14] weitere Kriterien zur Bewertung der Kolonisationsrate einbezogen (vgl. *Abschnitt 2.6*).

Allerdings ist bei dem angewandten Studiendesign kritisch anzumerken, dass die multimodale Betrachtung in Ergänzung zu den Sonikationsergebnissen aufwendiger war und die klinische Relevanz der Kolonisation noch nicht ausreichend untersucht wurde.

4. 2. ERGEBNISSE UND VERGLEICH ZU ANDEREN STUDIEN

In der Literatur existieren mehrere Studien, die die Ursache für die erhöhte Komplikationsrate von Patienten, die eine endoprothetische Versorgung der unteren Extremität nach vorausgegangener osteosynthetischer Versorgung erhielten, untersuchten [2, 5, 55, 56]. Inwiefern das Osteosynthesematerial aber selbst eine potenzielle Infektionsquelle und somit eine mögliche Ursache für die erhöhten Komplikationsraten darstellte, wurde bis jetzt nur unzureichend betrachtet.

Neben der Untersuchung von Maniar et al. [12] existieren nur kleinere Studien mit heterogener Datenlage zur Kolonisationsrate von Osteosynthesematerial [6, 9, 13, 14, 23]. Borens et al. beschrieben einen bakteriellen Nachweis auf 30 % der osteosynthetischen Implantate auf Grundlage einer sonikationsbasierten Untersuchungsmethode [9]. Diese Ergebnisse waren vergleichbar mit denen in der vorliegenden Studie. In dieser Arbeit war bei 24 % der Implantate mit elektiv-orthopädischer Indexoperation und bei 27 % der Implantate mit einer traumatologischen Genese der Indexoperation ein initiales Wachstum von Bakterien in der Sonikation zu beobachten. In den positiven Sonikationsbefunden wurde sowohl bei Borens et al. als auch in dieser Studie das charakteristische Erregerspektrum periprothetischer Gelenkinfektionen bzw. das der osteosyntheseassoziierten Infektionen ermittelt [23, 24, 49]. Die ermittelte Kolonisationsrate ist allerdings kritisch zu hinterfragen, da die Autoren lediglich zehn Patienten in ihrer Studie untersuchten und die positiven Sonikationsbefunde nicht hinsichtlich potenzieller Kontaminationen evaluiert wurden. Außerdem handelte es sich bei den Indexoperationen sowohl um Eingriffe im Bereich der oberen als auch der unteren Extremität. Informationen zur Ätiologie der Indexoperationen wurden von den Autoren nicht näher aufgeführt.

Im Gegensatz dazu bezog sich diese Arbeit ausschließlich auf Materialentfernungen der unteren Extremität bei einer deutlich größeren Stichprobengröße ($n = 203$). Darüber hinaus war eine differenzierte Unterteilung der Indexoperation in elektiv-orthopädische und traumatologische Eingriffe vorgenommen worden. Zusätzlich erfolgte eine Kategorisierung in Abhängigkeit von der jeweiligen anatomischen Lokalisation in kniegelenksnahe und hüftgelenksnahe osteosynthetische Versorgungen.

Knabl et al. untersuchten in ihrer Studie analog zur vorliegenden Arbeit die Kolonisationsrate und das bakterielle Erregerspektrum osteosynthetischer Implantate auf Basis konventioneller Diagnoseverfahren sowie sonikationsgestützter Untersuchungsmethoden. Das Patientenkollektiv wies weder klinisch, laborchemisch noch radiologisch Anzeichen einer osteosyntheseassoziierte Infektion auf. Von den 57 untersuchten Patienten zeigten 32 (56,1 %) Implantate einen positiven Erregernachweis, wobei *Koagulase-negative Staphylokokken (KnS)* die am häufigsten identifizierten Mikroorganismen darstellten (68,1 %) [13]. Einen ähnlich hohen Anteil an *Koagulase-negativen Staphylokokken* (55 %) konnte auch in dieser Arbeit beobachtet werden. Selbst nach Ausschluss der potenziellen Kontaminationen stellten die *KnS* den größten Anteil der nachgewiesenen Bakterien, die zu einer Kolonisation der osteosynthetischen Implantate führten. Im Gegensatz zu der Studie von Knabl et al. zeigte diese Studie eine deutlich geringere Rate an signifikanten bakteriellen Kolonisationen (56 % vs. 11 %).

Die Autoren führten ähnlich wie bei den zuvor beschriebenen Studien während der quantitativen Bakterienanalyse keine Unterscheidung zwischen potenzieller Kontamination und tatsächlicher Kolonisation durch. Obwohl in der Literatur mehrfach die Gefahr eines potenziell hohen Anteils von Kontaminationen im Rahmen der Sonikationsuntersuchung beschrieben wurde [30, 40, 54], bewerteten die Autoren jegliche Art eines bakteriellen Wachstums als signifikant. Auch wurde für die Diagnose relevant besiedelter Osteosynthesematerialien die Betrachtung der Virulenz der detektierten Mikroorganismen außer Acht gelassen. Dieser Vorgehensweise geschuldet könnte die höhere Kolonisationsrate durch falsch positive Befunde bedingt worden sein.

Ergänzend muss erwähnt werden, dass es sich bei einem Großteil der Materialentfernungen um osteosynthetische Versorgungen im Bereich des Handgelenkes bzw. des Unterarmes (n= 23/57, 40,4 %) handelte. Lediglich 30 % (n = 17/57) der Materialentfernungen befanden sich im Bereich der unteren Extremität. Dabei wurden alle Implantate im Rahmen einer osteosynthetischen Frakturversorgung des Sprunggelenks eingebracht [13].

4. 3. OPERATIONSSTRATEGIEN DES KÜNSTLICHEN GELENKERSATZES BEI PATIENTEN MIT OSTEOSYNTHETISCHER VERSORGUNG

In der Literatur wurden verschiedene chirurgische Behandlungsstrategien der totalendoprothetischen Versorgung bei Patienten mit einliegenden osteosynthetischen Implantaten kontrovers diskutiert [6, 7, 57–62]. Unterschieden wurde grundsätzlich zwischen einem einzeitigen und einem zweizeitigen Vorgehen. Während bei einer einzeitigen Implantation der Prothese die Materialentfernung und das Einbringen der Prothese in einem Eingriff stattfinden, wird bei einem zweizeitigen Operationskonzept zunächst das Osteosynthesematerial entfernt, ggf. untersucht und die endoprothetische Versorgung zeitlich versetzt durchgeführt.

Hüftgelenk

Vor dem Hintergrund der niedrigen bakteriellen Kolonisationsrate von hüftgelenksnahen Implantaten scheint für diese Patienten ein konventioneller einzeitiger Ansatz mit Implantatentfernung und direkt anschließender totalendoprothetischer Versorgung des Hüftgelenks sinnvoll zu sein. Diesbezüglich zeigte sich auch in der Literatur und im klinischen Alltag, dass ein einzeitiges Vorgehen bei der endoprothetischen Versorgung des Hüftgelenks für Patienten mit zuvor erfolgter osteosynthetischer Versorgung präferiert wurde [7, 57, 58].

In der Studie von Müller et al. untersuchten die Autoren das postoperative Outcome von 80 Patienten mit fehlgeschlagener osteosynthetischer Versorgung einer Fraktur im Bereich des proximalen Femurs, welche einzeitig mit einer Hüft-TEP versorgt wurde. Patienten, bei denen es bedingt durch eine OAI zum Versagen der osteosynthetischen Versorgung kam, wurden ausgeschlossen.

Nichtsdestotrotz musste bei 21 % (n = 17) der eingeschlossenen Patienten eine chirurgische Revision nach Prothesenimplantation durchgeführt werden. Davon mussten sechs Patienten (35,3 %) aufgrund einer Frühinfektion erneut operiert werden. Bei diagnostizierter Infektion wurde innerhalb von drei Wochen die operative Revision durchgeführt. Dabei konnten 50 % der Patienten mit periprotektischer Infektion mittels DAIR (debridement, antibiotics, irrigation, retention) Therapie erfolgreich behandelt werden. Die DAIR Therapie beinhaltete eine Kombination aus radikalem Debridement, Wechsel der mobilen TEP-Bestandteile sowie antibiotischer Therapie mit dem Ziel des Prothesenerhalts. Bei den restlichen drei Patienten

scheiterte dieser Therapieversuch, sodass in diesen Fällen ein zweizeitiger TEP-Wechsel durchgeführt werden musste. Nach erfolgreicher Revision trat während des Nachbeobachtungszeitraums (mittleres follow-up 5,5 Jahre, Spannweite 1 – 10 Jahre) bei keinem Patienten eine Spätinfektion der Totalendoprothese auf.

Weitere Indikationen für eine Revision waren Hämatomausräumungen, periprotektische Frakturen und Hüft-TEP Luxationen [7].

Auch für Patienten mit periimplantärer Osteosyntheseinfektion im Bereich des Hüftgelenks schien eine einzeitige Therapiestrategie geeignet zu sein. Klatte et al. untersuchten in ihrer retrospektiven Studie das postoperative Outcome der einzeitigen totalendoprothetischen Versorgung des Hüftgelenks von 16 Patienten [59]. Alle eingeschlossenen Patienten wiesen zum Operationszeitpunkt eine koexistierende tiefe Wundinfektion im Bereich des Hüftgelenks bei mechanisch insuffizienter osteosynthetischer Versorgung auf. Mit nur einer festgestellten Infektion (6,3 %) innerhalb des Nachbeobachtungszeitraums (mittleres follow-up 12 Jahre, Spannweite 2 – 18 Jahre) sahen die Autoren ein einzeitiges Vorgehen als sicheres Verfahren für Patienten mit bestehender tiefer Wundinfektion an.

Neben dem Vorteil einer einzigen Operation nannten die Autoren als weitere positive Aspekte dieser Vorgehensweise die geringeren medizinischen Kosten, einen kürzeren Krankenhausaufenthalt sowie die kürzere Behandlungsdauer mit Antibiotika [59]. Im Gegensatz dazu sahen andere Autoren ein zweizeitiges Vorgehen bei der endoprothetischen Versorgung von Patienten mit bestehender tiefen Wundinfektion im Bereich des Hüftgelenks als Goldstandard an [60, 61].

Inwiefern das einliegende Osteosynthesematerial als Infektionsquelle einen Einfluss auf das Outcome nach Versorgung mit einer Endoprothese hatte, wurde von keinem der Autoren in ihrer Studie diskutiert [7, 59, 62, 63].

Kniegelenk

Die endoprothetische Versorgung von Patienten mit einliegendem Osteosynthesematerial im Bereich des Kniegelenks stellt Operateure vor mehrere Herausforderungen. Lizaar-Utrilla et al. untersuchten dazu in ihrer Studie 87 Patienten, die sich entweder einer endoprothetischen Versorgung des Kniegelenks auf Grund einer primären Arthrose (n = 58) oder einer sekundären Arthrose (n = 29) nach osteosynthetisch versorgter Tibiaplateaufaktur unterzogen. Dabei zeigte sich eine signifikant höhere Komplikationsrate bei Patienten, die eine

Voroperation im Bereich des Kniegelenks ($n = 4/29$, 13,8 %) hatten. In der Gruppe der Patienten mit posttraumatischer Gonarthrose erlitt unter anderem ein Patient während des Nachbeobachtungszeitraums eine partielle Patellarsehnenruptur und ein weiterer Patient entwickelte eine oberflächliche Wundinfektion mit Wundnekrosen nach endoprothetischer Versorgung. Für Patienten mit primärer Arthrose ($n = 0/58$) wurden in dieser Studie postoperativ nach TEP-Implantation keine Komplikationen beschrieben [55].

Auch Patienten, die sekundär eine Knieendoprothese nach elektiver hoher tibialer Umstellungsosteotomie erhielten, wiesen in einigen Studien erhebliche Komplikationsraten von 8-35 % auf [2, 8]. Eine gefürchtete Komplikation stellte dabei insbesondere die periprothetische Infektion dar. Bei einem einzeitigen Vorgehen der endoprothetischen Versorgung mit gleichzeitiger Implantatentfernung und Einbringen der totalen Knieendoprothese wurde in Studien eine Infektionsrate von bis zu 9 % beschrieben [2, 5].

In Anbetracht der nachgewiesenen Kolonisationsrate von 11 % könnte ein Zusammenhang mit der beschriebenen Inzidenz der periprothetischen Infektionen bestehen. Zur Infektionsprävention könnte somit ein septisches einzeitiges Vorgehen oder ein zweizeitiges Vorgehen bei der endoprothetischen Versorgung mit vorheriger Implantatentfernung von Vorteil sein.

Trotz des erhöhten Infektionsrisikos sahen Klatte et al. [6] ein zweizeitiges Vorgehen bei Patienten mit klinisch unauffälligem Osteosynthesematerial im Bereich des Kniegelenks als nicht indiziert an. In ihrer retrospektiven Studie untersuchten die Autoren 124 Patienten mit einliegendem Fremdmaterial nach operativer Frakturversorgung, HTO oder Kreuzbandrekonstruktion, die sich einer einzeitigen endoprothetischen Versorgung des Kniegelenks unterzogen. In keiner der 106 intraoperativ gewonnenen Proben zeigte sich ein Erregernachweis. Während ihres mittleren Nachbeobachtungszeitraums von 5,4 Jahren (Spannweite 15 Monate - 9 Jahre) mussten 13 Patienten revidiert werden, wovon lediglich bei einem Patienten eine periprothetische Infektionen (<1 %) dokumentiert wurde [6].

4. 4. LIMITATIONEN UND AUSBLICK

Die vorliegende Arbeit unterliegt einigen Limitationen. Es muss kritisch erwähnt werden, dass entgegen dem Arbeitstitel nicht die Infektionsrate des Osteosynthesematerials nach elektiv-orthopädischen und traumatologischen Indexoperationen untersucht wurde, sondern die bakterielle Kolonisation auf diesen Implantaten nachgewiesen wurde. Somit wäre die Bezeichnung “Kolonisationsrate“ zutreffender gewesen.

Bei der Studie handelte es sich um eine prospektiv durchgeführte Untersuchung, deren Auswertung allerdings retrospektiv erfolgte. Die eingeschlossenen osteosynthetischen Implantate befanden sich an unterschiedlichen anatomischen Lokalisationen. Hintergrund der Inklusion dieser verschiedenen Eingriffe ist eine möglichst große Anzahl von rekrutierten Patienten. Außerdem ist kritisch anzumerken, dass sich einige als kniegelenksnah deklarierte Implantate nicht in direkter anatomischer Nähe zum Kniegelenk befanden. Dies kann mit der chirurgischen Technik der Knie-TEP Implantation begründet werden. Hier erfolgt auf femoraler Seite eine intramedulläre Referenzierung der Sägeschnitte, andererseits erfolgt die tibiale Präparation bis weit in die Metaphyse.

Zusätzlich ist zu erwähnen, dass trotz eines Untersuchungszeitraums von 43 Monaten ein ausgeglichener Einschluss von Indexoperationen im Hinblick auf ihre Ätiologie nicht möglich war.

Darüber hinaus ist anzumerken, dass sowohl die osteosynthetischen Versorgungen als auch die Materialentfernungen von unterschiedlichen Operateuren durchgeführt wurden. Außerdem wurde der Zeitraum der osteosynthetischen Implantate in-situ nicht evaluiert. Dadurch ist unklar, ob die Liegedauer der Materialien im Körper des Patienten mit der Kolonisationsrate korrelierte.

Des Weiteren ist nach wie vor unklar, ob der Nachweis bakterieller osteosynthetischer Kolonisationen im langfristigen Verlauf das Risiko einer periprothetischen Infektion nach künstlichem Gelenkersatz bedingt.

Die Relevanz bakterieller Implantatkolonisationen bei klinisch inapparenten Patienten bleibt vor dem Hintergrund einer konsekutiv periprothetischen Infektion weiterhin Gegenstand kontroverser Diskussionen und erfordert zusätzliche Untersuchungen. Allerdings konnte in dieser Studie bereits gezeigt werden, dass eine bakterielle Kolonisation nicht zwangsläufig eine

OAI hervorrief. Trotz der substanziellen Anzahl nachgewiesener Kolonisationen lösten diese nicht zwingend eine proinflammatorische Immunreaktion aus, welche klinisch durch die zuvor dargestellten Kriterien in Erscheinung tritt. Außerdem wurde die Annahme bestätigt, dass nach Implantatentfernung die potenzielle Infektionsquelle eliminiert ist.

Trotz der beschriebenen Limitationen tragen die vorliegenden Ergebnisse zu einer differenzierteren Beurteilung von Patienten mit klinisch inapparenten osteosynthetischen Implantaten der unteren Extremität bei.

Zum jetzigen Zeitpunkt gibt es keine Studie mit einer vergleichbaren Stichprobengröße, die die bakterielle Kolonisationsrate von hüft- und kniegelenkbezogenen osteosynthetischen Implantaten nach elektiv-orthopädischer und traumatologischer Ätiologie der Indexoperation untersuchte.

5. ZUSAMMENFASSUNG

Das Risiko von Infektionen nach einer endoprothetischen Versorgung im Bereich der unteren Extremität ist bei Patienten mit posttraumatischer Arthrose deutlich erhöht. In den Fokus von Untersuchungen rückt immer stärker die Entwicklung von Präventionsstrategien zur Reduzierung von periprothetischen Infektionen. In anderen Studien wurde jedoch bis jetzt kaum das bei der Frakturversorgung verwendete Osteosynthesematerial als potenzielle Infektionsquelle diskutiert. Das Ziel dieser Arbeit war es, die Kolonisationsrate von Osteosynthesematerial im Bereich der unteren Extremität zu bestimmen. Darüber hinaus wurde evaluiert, ob ein Zusammenhang zwischen der Kolonisationsrate und der Indikation der osteosynthetischen Versorgung sowie dem damit verbundenen perioperativen Management bestand. Zusätzlich wurden die Implantate nach ihrer anatomischen Lokalisation in Bezug auf eine spätere endoprothetische Versorgung kategorisiert. Neben der Erhebung des Erregerspektrums beschäftigte sich diese Studie erstmals mit der Beurteilung und Interpretation potenziell kontaminierter mikrobiologischer Erregernachweise.

Dafür wurden in dieser prospektiven Untersuchung die Ergebnisse von sonikationsbasierten Untersuchungsmethoden von explantierten osteosynthetischen Implantaten am Centrum für Muskuloskeletale Chirurgie (CMSC) der Charité Universitätsmedizin Berlin ausgewertet. Zur Validierung einer Kolonisation wurden konventionelle mikrobiologische und histologische Untersuchungsergebnisse einbezogen. Ausgeschlossen wurden Patienten, bei denen ein klinischer, radiologischer oder laborchemischer Hinweis einer Infektion zum Zeitpunkt der Materialentfernung bestand.

Es wurden 193 Patienten mit 203 Materialentfernungen der unteren Extremität eingeschlossen.

Die initiale Hypothese, dass ein Zusammenhang zwischen der Ätiologie der Indexoperation mit der Kolonisationsrate der entfernten Osteosynthesematerialien bestand, musste anhand der vorliegenden Ergebnisse verworfen werden ($p = 0,66$). Im Rahmen dieser Studie konnte jedoch belegt werden, dass Patienten mit osteosynthetischen Implantaten mit Bezug zum Kniegelenk im Vergleich zum Hüftgelenk eine signifikant höhere Kolonisationsrate ($p = 0,017$) aufwiesen. Das dabei festgestellte Erregerspektrum entsprach dem der periprothetischen Infektionen.

Diesbezüglich waren vor allem *Koagulase – negative Staphylokokken* zu verzeichnen, welche sowohl bei periimplantären Infektionen als auch bei periprothetischen Infektionen als führende pathogene Mikroorganismen gelten.

Nach aktuellem Kenntnisstand stellt diese Arbeit die bisher größte Studie zur Evaluation der bakteriellen Kolonisationsrate von Osteosynthesematerial im Bereich der unteren Extremität dar. Zudem existiert entsprechend dem aktuellem Wissenstand keine Arbeit, die sich differenziert mit der Beurteilung positiver Sonikationsergebnisse auf potenzielle Kontaminationen beschäftigte.

Für die Versorgung von Patienten mit gelenknahen Osteosynthesen können die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit zu einer differenzierteren Festlegung der Therapiestrategie vor geplanter endoprothetischer Versorgung beitragen. Unter Berücksichtigung der signifikant höheren Kolonisationsraten von kniegelenksnahen Implantaten könnte somit ein septisches einzeitiges Vorgehen oder ein zweizeitiges Vorgehen bei der endoprothetischen Versorgung mit vorheriger Implantatentfernung eine Option zur Prävention von periprothetischen Infektionen darstellen. Im Gegensatz dazu scheint für Patienten mit hüftgelenksnahen Implantaten ein konventioneller einzeitiger Ansatz mit Implantatentfernung und direkt anschließender totalendoprothetischer Versorgung des Hüftgelenks sinnvoll zu sein.

Thesen

Hypothese 1:

Es wird erwartet, dass Mikroorganismen auf osteosynthetischen Implantaten von klinisch inapparenten Patienten nachgewiesen werden können.

Hypothese 2:

Es wird erwartet, dass kein signifikanter Zusammenhang zwischen der Art der osteosynthetischen Implantate und einer bakteriellen Kolonisation besteht.

Hypothese 3:

Es wird angenommen, dass ein signifikanter Zusammenhang zwischen der Genese der Indexoperation (elektiv-orthopädisch vs. traumatologisch) und dem Nachweis von Mikroorganismen in der Sonikation besteht.

Hypothese 4:

Es wird angenommen, dass ein ähnliches Keimspektrum nachgewiesen wird wie das der periprothetischen Infektionen.

Hypothese 5:

Es wird erwartet, dass ein Teil der positiven Erregernachweise einer Kontamination zuordnen sind.

Hypothese 6:

Es wird erwartet, dass es sich bei den als Kontamination-definierten Erregern um niedrigvirulente Keime der Hautflora handelt.

Literaturverzeichnis

1. Tayton ER, Frampton C, Hooper GJ, Young SW. The impact of patient and surgical factors on the rate of infection after primary total knee arthroplasty: An analysis of 64,566 joints from the New Zealand Joint Registry. *Bone Joint J.* 2016;98-B:334–40. doi:10.1302/0301-620X.98B3.36775.
2. Farfalli LA, Farfalli GL, Aponte-Tinao LA. Complications in total knee arthroplasty after high tibial osteotomy. *Orthopedics.* 2012;35:e464-8. doi:10.3928/01477447-20120327-21.
3. Softness KA, Murray RS, Evans BG. Total knee arthroplasty and fractures of the tibial plateau. *World J Orthop.* 2017;8:107–14. doi:10.5312/wjo.v8.i2.107.
4. Tetsunaga T, Fujiwara K, Endo H, Noda T, Tetsunaga T, Sato T, et al. Total hip arthroplasty after failed treatment of proximal femur fracture. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2017;137:417–24. doi:10.1007/s00402-017-2631-0.
5. Suzuki G, Saito S, Ishii T, Motojima S, Tokuhashi Y, Ryu J. Previous fracture surgery is a major risk factor of infection after total knee arthroplasty. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2011;19:2040–4. doi:10.1007/s00167-011-1525-x.
6. Klatte TO, Schneider MM, Citak M, Oloughlin P, Gebauer M, Rueger M, et al. Infection rates in patients undergoing primary knee arthroplasty with pre-existing orthopaedic fixation-devices. *Knee.* 2013;20:177–80. doi:10.1016/j.knee.2013.02.004.
7. Muller F, Galler M, Zellner M, Bauml C, Fuchtmeier B. Total hip arthroplasty after failed osteosynthesis of proximal femoral fractures: Revision and mortality of 80 patients. *J Orthop Surg (Hong Kong).* 2017;25:2309499017717869. doi:10.1177/2309499017717869.
8. Parvizi J, Hanssen AD, Spangehl MJ. Total knee arthroplasty following proximal tibial osteotomy: risk factors for failure. *JBJS.* 2004;474–9.
9. Borens O, Yusuf E, Steinrücken J, Trampuz A. Accurate and early diagnosis of orthopedic device-related infection by microbial heat production and sonication. *J Orthop Res.* 2013;31:1700–3. doi:10.1002/jor.22419.

10. Esteban J, Sandoval E, Cordero_Ampuero J, Molina-Manso D, Ortiz-Pérez A, Fernandez-Roblas R, Gómez-Barrena E. Sonication of Intramedullary Nails: Clinically-Related Infection and Contamination. *The Open Orthopaedics Journal*. 2012;255–60.
11. Moussa FW, Anglen JO, Gehrke JC, Christensen G, Simpson WA. The significance of positive cultures from orthopedic fixation devices in the absence of clinical infection. *Am J Orthop (Belle Mead NJ)*. 1997;26:617–20.
12. Maniar HH, Wingert N, McPhillips K, Foltzer M, Graham J, Bowen TR, Horwitz DS. Role of Sonication for Detection of Infection in Explanted Orthopaedic Trauma Implants. *J Orthop Trauma*. 2016:175–80.
13. Knabl L, Kuppelwieser B, Mayr A, Posch W, Lackner M, Coraça-Huber D, et al. High percentage of microbial colonization of osteosynthesis material in clinically unremarkable patients. *Microbiologyopen*. 2018:e00658. doi:10.1002/mbo3.658.
14. Dobbins JJ, Seligson D, Raff MJ. Bacterial Colonization of Orthopedic Fixation Devices in the Absence of Clinical Infection. *J Infect Dis*. Juli 1988:203–5.
15. Trampuz A, Widmer AF. Infections associated with orthopedic implants. *Curr Opin Infect Dis*. 2006;19:349–56. doi:10.1097/01.qco.0000235161.85925.e8.
16. Renz N, Feihl S, Dlaska CE, Schütz MA, Trampuz A. Osteosyntheseassoziierte Infektionen: Epidemiologie, Definition und Diagnostik. *Unfallchirurg*. 2017;120:454–60. doi:10.1007/s00113-017-0364-8.
17. Maderazo EG, Judson S, Pasternak H. Late infections of total joint prostheses. A review and recommendations for prevention. *Clinical Orthopaedics And Related Research*. 1988:131–42.
18. Law MD, JR, Stein RE. Late infection in healed fractures after open reduction and internal fixation. *Orthop Rev*. 1993;22:545–52.
19. Fang C, Wong T-M, Lau T-W, To KK, Wong SS, Leung F. Infection after fracture osteosynthesis - Part I. *J Orthop Surg (Hong Kong)*. 2017;25:2309499017692712. doi:10.1177/2309499017692712.

20. Zimmerli W, Waldvogel FA, Vaudaux P, Nydegger UE. Pathogenesis of foreign body infection: description and characteristics of an animal model. *J Infect Dis.* 1982;146:487–97.
21. Zimmerli W, Lew PD, Waldvogel FA. Pathogenesis of foreign body infection. Evidence for a local granulocyte defect. *J Clin Invest.* 1984;73:1191–200. doi:10.1172/JCI111305.
22. Trampuz A, Zimmerli W. Diagnosis and treatment of infections associated with fracture-fixation devices. *Injury.* 2006;37 Suppl 2:S59-66. doi:10.1016/j.injury.2006.04.010.
23. Mousa HA. Infection following orthopaedic implants and bone surgery. *La Revue de Santé de la Méditerranée orientale.* 2001:738–43.
24. Torbert JT, Joshi M, Moraff A, Mastuszewski AM, Pollak A.N., O’Toole RV. Current Bacterial Speciation and Antibiotic Resistance in Deep Infections After Operative Fixation of Fractures. *J Orthop Trauma.* 2015:7–17.
25. Zimmerli W. Clinical presentation and treatment of orthopaedic implant-associated infection. *J Intern Med.* 2014;276:111–9. doi:10.1111/joim.12233.
26. Donlan RM. Biofilms: microbial life on surfaces. *Emerg Infect Dis.* 2002;8:881–90. doi:10.3201/eid0809.020063.
27. Aparna MS, Yadav S. Biofilms: microbes and disease. *Braz J Infect Dis.* 2008;12:526–30.
28. An YH, Friedman RJ. Concise review of mechanisms of bacterial adhesion to biomaterial surfaces. *J Biomed Mater Res.* 1998;43:338–48.
29. Yano MH, Klautau GB, da Silva CB, Nigro S, Avanzi O, Mercadante MT, Salles MJC. Improved diagnosis of infection associated with osteosynthesis by use of sonication of fracture fixation implants. *J Clin Microbiol.* 2014;52:4176–82. doi:10.1128/JCM.02140-14.
30. Renz N, Cabric S, Janz V, Trampuz A. Sonikation in der Diagnostik periprotetischer Infektionen: Stellenwert und praktische Umsetzung. *Orthopade.* 2015;44:942–5. doi:10.1007/s00132-015-3192-y.
31. Mackowiak PA, Jones SR, Smith JW. Diagnostic value of sinus-tract cultures in chronic osteomyelitis. *JAMA.* 1978;239:2772–5.

32. Aggarwal VK, Higuera C, Deirmengian G, Parvizi J, Austin MS. Swab cultures are not as effective as tissue cultures for diagnosis of periprosthetic joint infection. *Clinical Orthopaedics And Related Research*. 2013;471:3196–203. doi:10.1007/s11999-013-2974-y.
33. Morawietz L, Classen R-A, Schröder JH, Dynybil C, Perka C, Skwara A, et al. Proposal for a histopathological consensus classification of the periprosthetic interface membrane. *J Clin Pathol*. 2006;59:591–7. doi:10.1136/jcp.2005.027458.
34. Janz V, Wassilew GI, Hasart O, Matziolis G, Tohtz S, Perka C. Evaluation of sonicate fluid cultures in comparison to histological analysis of the periprosthetic membrane for the detection of periprosthetic joint infection. *Int Orthop*. 2013;37:931–6. doi:10.1007/s00264-013-1853-1.
35. Esteban J, Gomez-Barrena E, Cordero J, Martín-de-Hijas NZ, Kinnari TJ, Fernandez-Roblas R. Evaluation of quantitative analysis of cultures from sonicated retrieved orthopedic implants in diagnosis of orthopedic infection. *J Clin Microbiol*. 2008;46:488–92. doi:10.1128/JCM.01762-07.
36. Holinka J, Bauer L, Hirschl AM, Graninger W, Windhager R, Presterl E. Sonication cultures of explanted components as an add-on test to routinely conducted microbiological diagnostics improve pathogen detection. *J Orthop Res*. 2011;29:617–22. doi:10.1002/jor.21286.
37. Trampuz A, Piper KE, Jacobson MJ, Hanssen AD, Unni KK, Osmon DR, et al. Sonication of removed hip and knee prostheses for diagnosis of infection. *N Engl J Med*. 2007;357:654–63. doi:10.1056/NEJMoa061588.
38. Anagnostopoulos A, Bossard DA, Ledergerber B, Zingg PO, Zinkernagel AS, Gerber C, Achermann Y. Perioperative Antibiotic Prophylaxis Has No Effect on Time to Positivity and Proportion of Positive Samples: a Cohort Study of 64 *Cutibacterium acnes* Bone and Joint Infections. *J Clin Microbiol* 2018. doi:10.1128/JCM.01576-17.
39. Burnett RSJ, Aggarwal A, Givens SA, McClure JT, Morgan PM, Barrack RL. Prophylactic antibiotics do not affect cultures in the treatment of an infected TKA: a prospective trial. *Clinical Orthopaedics And Related Research*. 2010;468:127–34. doi:10.1007/s11999-009-1014-4.

40. Renz N, Cabric S, Morgenstern C, Schuetz MA, Trampuz A. Value of PCR in sonication fluid for the diagnosis of orthopedic hardware-associated infections: Has the molecular era arrived? *Injury*. 2018;49:806–11. doi:10.1016/j.injury.2018.02.018.
41. Ochsner PE, Hailemariam S. Histology of osteosynthesis associated bone infection. *Injury*. 2006;37 Suppl 2:S49-58. doi:10.1016/j.injury.2006.04.009.
42. Steinmetz S, Wernly D, Moerenhout K, Trampuz A, Borens O. Infection after fracture fixation. *EFORT Open Reviews*. 2019;4:468–75. doi:10.1302/2058-5241.4.180093.
43. Bjarnsholt T, Ciofu O, Molin S, Givskov M, Hoiby N. Applying insights from biofilm biology to drug development - can a new approach be developed? *Nat Rev Drug Discov*. 2013;12:791–808. doi:10.1038/nrd4000.
44. Fang C, Wong T-M, To KK, Wong SS, Lau T-W, Leung F. Infection after fracture osteosynthesis - Part II. *J Orthop Surg (Hong Kong)*. 2017;25:2309499017692714. doi:10.1177/2309499017692714.
45. Zimmerli W, Moser C. Pathogenesis and treatment concepts of orthopaedic biofilm infections. *FEMS Immunology and Medical Microbiology*. 2012:158–68.
46. Zimmerli W, Widmer AF, Blatter M, Frei R, Ochsner PE. Role of rifampin for treatment of orthopedic implant-related staphylococcal infections: a randomized controlled trial. Foreign-Body Infection (FBI) Study Group. *JAMA*. 1998;279:1537–41.
47. Makridis, Kostas G., Tosounidis, Theodoros, Giannoudis PV. Management of Infection After Intramedullary Nailing of Long Bone Fractures: Treatment Protocols and Outcomes. *The Open Orthopaedics Journal*. 2013:219–26.
48. Oliva A, Pavone P, D'Abramo A, Iannetta M, Mastroianni CM, Vullo V. Role of Sonication in the Microbiological Diagnosis of Implant-Associated Infections: Beyond the Orthopedic Prosthesis. *Adv Exp Med Biol*. 2016;897:85–102. doi:10.1007/5584_2015_5007.
49. Dapunt U, Radzuweit-Mihaljevic S, Lehner B, Haensch GM, Ewerbeck V. Bacterial Infection and Implant Loosening in Hip and Knee Arthroplasty: Evaluation of 209 Cases. *Materials (Basel)* 2016. doi:10.3390/ma9110871.

50. Lonner JH, Pedlow FX, Siliski JM. Total knee arthroplasty for post-traumatic arthrosis. *J Arthroplasty*. 1999;14:969–75. doi:10.1016/s0883-5403(99)90012-8.
51. Esteban J, Alonso-Rodriguez N, del-Prado G, Ortiz-Pérez A, Molina-Manso D, Cordero-Ampuero J, et al. PCR-hybridization after sonication improves diagnosis of implant-related infection. *Acta Orthop*. 2012;83:299–304. doi:10.3109/17453674.2012.693019.
52. Nguyen LL, Nelson CL, Saccente M, Smeltzer MS, Wassell DL, McLaren SG. Detecting bacterial colonization of implanted orthopaedic devices by ultrasonication. *Clinical Orthopaedics And Related Research*. 2002:29–37.
53. Dreno B, Araviiskaia E, Berardesca E, Gontijo G, Sanchez Viera M, Xiang LF, et al. Microbiome in healthy skin, update for dermatologists. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2016;30:2038–47. doi:10.1111/jdv.13965.
54. Trampuz A, Piper KE, Hanssen AD, Osmon DR, Cockerill FR, Steckelberg JM, Patel R. Sonication of explanted prosthetic components in bags for diagnosis of prosthetic joint infection is associated with risk of contamination. *J Clin Microbiol*. 2006;44:628–31. doi:10.1128/JCM.44.2.628-631.2006.
55. Lizaaur-Utrilla A, Collados-Maestre I, Miralles-Muñoz FA, Lopez-Prats FA. Total Knee Arthroplasty for Osteoarthritis Secondary to Fracture of the Tibial Plateau. A Prospective Matched Cohort Study. *J Arthroplasty*. 2015;30:1328–32. doi:10.1016/j.arth.2015.02.032.
56. van Raaij TM, Bakker W, Reijman M, Verhaar JAN. The effect of high tibial osteotomy on the results of total knee arthroplasty: A matched case control study. *BMC Musculoskeletal Disord*. 2007;8:74. doi:10.1186/1471-2474-8-74.
57. Mingli F, Huiliang S, Guanglei C, Zheng L, Shibao L, Limin L, Shuai A. A clinical study on arthroplasty for failed internal fixation of hip fractures and review of literature. *Pak J Med Sci*. 2017;33:798–803. doi:10.12669/pjms.334.12459.
58. Srivastav S, Mittal V, Agarwal S. Total hip arthroplasty following failed fixation of proximal hip fractures. *Indian J Orthop*. 2008;42:279–86. doi:10.4103/0019-5413.41851.

59. Klatte TO, O'Loughlin PF, Citak M, Rueger JM, Gehrke T, Kendoff D. 1-stage primary arthroplasty of mechanically failed internally fixated of hip fractures with deep wound infection: Good outcome in 16 cases. *Acta Orthop.* 2013;84:377–9. doi:10.3109/17453674.2013.810520.
60. Hsieh P-H, Chang Y-H, Chen S-H, Shih C-H. Staged arthroplasty as salvage procedure for deep hip infection following intertrochanteric fracture. *Int Orthop.* 2006;30:228–32. doi:10.1007/s00264-005-0059-6.
61. Ebied AM, Elseedy AI, Gamal O. A protocol for staged arthroplasty to salvage infected nonunion of hip fractures. *J Orthop Traumatol.* 2017;18:43–50. doi:10.1007/s10195-016-0419-6.
62. Zeng X, Zhan K, Zhang L, Zeng D, Yu W, Zhang X, Zhao M. Conversion to total hip arthroplasty after failed proximal femoral nail antirotations or dynamic hip screw fixations for stable intertrochanteric femur fractures: a retrospective study with a minimum follow-up of 3 years. *BMC Musculoskelet Disord.* 2017;18:38. doi:10.1186/s12891-017-1415-6.
63. McKinley JC, Robinson CM. Treatment of displaced intracapsular hip fractures with total hip arthroplasty: comparison of primary arthroplasty with early salvage arthroplasty after failed internal fixation. *J Bone Joint Surg Am.* 2002;84:2010–5. doi:10.2106/00004623-200211000-00016.

Tabellenverzeichnis

Tab. 1: Einteilung der periimplantären Infektionen in Früh- und Spätinfektionen

Tab. 2: Diagnostische Kriterien für periimplantäre Infektion

Tab. 3: Häufigkeitsverteilung von Erregern einer OAI

Tab. 4: Überblick über die untersuchten Kategorien

Tab. 5: Osteosynthetische Implantate (*publiziert in englischer Version im J Arthroplasty. 2019 Apr 9. pii: S0883-5403(19)30314-6.*)

Tab. 6: Sonikationsbefunde der osteosynthetischen Implantate in Abhängigkeit ihrer Indexoperation sowie anatomischen Lokalisation (*publiziert in englischer Version im J Arthroplasty. 2019 Apr 9. pii: S0883-5403(19)30314-6.*)

Tab. 7: *Koagulase-negative Staphylokokken*

Abbildungsverzeichnis

Abb. 1: Darstellung der planktonischen Mikroorganismen und der Biofilmbildung von Mikroorganismen auf Prothesenoberflächen

Abb. 2: Identifikation der Patientenkohorte

Abb. 3: Bewertung positiver Sonikationsbefunde

Abb. 4: Altersverteilung bei Materialentfernung nach traumatologischer Indexoperation

Abb. 5: Altersverteilung bei Materialentfernung nach elektiv-orthopädischer Indexoperation

Abb. 6: Darstellung der analysierten Eingriffe mit Unterscheidung in elektiv-orthopädische und traumatologische OP-Indikationen (*publiziert in englischer Version im J Arthroplasty. 2019 Apr 9. pii: S0883-5403(19)30314-6.*)

Abb. 7: Anzahl der als Kolonisation klassifizierten Bakterien

Eidesstattliche Versicherung

Hiermit versichere ich, Sabrina Kinzel, eidesstaatlich, dass die vorliegende Dissertation mit dem Thema:

„Infektionsrate von Osteosynthesematerial nach elektiv-orthopädischen und traumatologischen Indexoperationen“

von mir selbständig, ohne fremde Hilfe und ausschließlich unter Nutzung der angegebenen Quellen und Hilfsmittel angefertigt wurde. Inhalte und Gedanken aus den angegebenen Quellen sind von mir als solche kenntlich gemacht.

Ich versichere weiterhin, dass mir die Promotionsordnung mit ihren Bestimmungen bekannt ist und ich diese anerkenne.

Die vorliegende Arbeit wurde weder an dieser noch an einer anderen medizinischen Fakultät zur Eröffnung eines Promotionsverfahrens eingereicht.

Rostock, den 29.01.2020

Sabrina Kinzel

Zustimmung der Ethikkommission

Aus datenschutzrechtlichen Gründen an dieser Stelle entfernt.

Anteilserklärung an erfolgten Publikationen

Aus datenschutzrechtlichen Gründen an dieser Stelle entfernt.

Publikationsliste

a) Publikation

09.04.2019: **J Arthroplasty:** Clinically Asymptomatic Patients Show a High Bacterial Colonization Rate of Osteosynthetic Implants Around the Knee but Not the Hip.(pii: S0883-5403(19)30314-6.)

Fuchs M, Kinzel S, Gwinner C, Perka C, Renz N, von Roth P

b) Kongressbeiträge

01.12.2017 **Poster AE Kongress Berlin, Promotionssession:** „Infektionsrate von Osteosynthesematerial nach kniegelenksnahen traumatologischen und elektiv-orthopädischen Eingriffen“

Kinzel S, Fuchs M, Renz N, Perka C, von Roth P

22.-24.02.2018: **Poster EKB Berlin:** „Infektionsrate von Osteosynthesematerial nach kniegelenksnahen traumatologischen und elektiv-orthopädischen Eingriffen“

Fuchs M, von Roth P, Kinzel S, Perka C

23.06.2018: **Vortrag NOUV Kongress Dortmund:** „Infektionsrate von Osteosynthesematerial nach kniegelenksnahen traumatologischen und elektiv-orthopädischen Operationen“

Fuchs M, Kinzel S, Gwinner C, Perka C, Renz N, von Roth P

24.10.2018: **Vortrag DKOU Berlin (Science Slam)** durch Michael Fuchs: „Infektassoziierte Risikofaktoren in der Knieendoprothetik: eine neue Perspektive mit Hilfe der Aufklärungsphilosophie“

c) Auszeichnungen / Preise

2. Posterpreis Endoprothetik Kongress Berlin 2018: „Infektionsrate von Osteosynthesematerial nach kniegelenksnahen traumatologischen und elektiv-orthopädischen Eingriffen“

Lebenslauf

Aus datenschutzrechtlichen Gründen an dieser Stelle entfernt.

Danksagung

Ich danke Herrn Univ.-Prof. Dr. Carsten Perka für die Möglichkeit, die Studie in seiner Arbeitsgruppe an der Charité Universitätsmedizin durchführen zu dürfen. Außerdem danke ich Herrn Univ.-Prof. Dr. Thomas Mittlmeier, Universitätsmedizin Rostock, für die Übernahme als Doktorvater dieser Arbeit.

Mein besonderer Dank geht an Herrn Dr. Michael Fuchs für die intensive und insbesondere die sehr gute persönliche Betreuung. Durch die umgehende Bearbeitung jeglicher Anfragen und die sehr schnelle Überarbeitung unseres gemeinsamen Manuskripts war die Zusammenarbeit sehr angenehm. Ohne ihn würde die Arbeit in dieser Form nicht existieren.

Außerdem möchte ich mich bei Frau Dr. Stephanie Kirschbaum für ihre Unterstützung als Betreuerin bedanken.

Ganz besonders möchte ich meinen Eltern, Gabriele und Lutz Kinzel, danken, die mich uneingeschränkt bei jedem meiner Schritte unterstützt und ermutigt haben und ohne die ich heute nicht an dem Punkt wäre, an dem ich jetzt bin.